BESTIMMUNG DES HERZMINUTENVOLUMENS NACH VIER VERSCHIEDENEN PULSKONTUR-VERFAHREN MIT HILFE EINES DIGITALEN RECHNERS

Eduard Kleinhans

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535715_0019

Aus dem Deutschen Herzzentrum München
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
- Experimentelle Abteilung -
Direktor: Prof. Dr. F. Sebening

BESTIMMUNG DES HERZMINUTENVOLUMENS NACH VIER VERSCHIEDENEN PULSKONTUR-VERFAHREN MITHILFE EINES DIGITALEN RECHNERS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
in der Human-Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

EDUARD KLEINHANS

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Sebening
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Klinner
Dekan:	Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 1. 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

A. EXPERIMENTELLER TEIL

1. EINLEITUNG 1

1.1 Historisches zur Messung des Herzzeitvolumens 2

2. PULSKONTUR-VERFAHREN 3

2.1 Theoretische Grundlagen 3

2.1.1 Definition 3

2.1.2 Voraussetzungen 3

2.1.3 Eichung 5

2.2 Pulskontur-Verfahren nach der Windkesseltheorie 5

2.3 Weitere Folgerungen aus dem Windkessel-Modell unter vereinfachenden Annahmen 11

2.4 Pulskontur-Verfahren mit variabler Impedanz 14

3. VERSUCHSANORDNUNG 18

3.1 Versuchstechnik 18

3.2 Meßwert-Übernahme 18

3.3 Versuchsablauf 19

4. ERGEBNISSE 21

4.1 Vergleich mit einem kommerziellen Pulskonturgerät 21

4.2 Vergleich mit dem elektromagnetischen Flowmeter 22

5. ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION 29

B. INFORMATIONSTHEORETISCHER TEIL

1. PROZESSRECHNER SIEMENS MODELL 404/3 32

1.1 Hardware 32
1.1.1 Zentraleinheit 32
1.1.2 Peripherie 32

1.2 Software 33
1.2.1 SIMON-System 33
1.2.2 Anwender-Programme 34
1.2.3 Rechenzeit und Speicherplatz 35

2. EIN ALGORITHMUS ZUR INTERPRETATION PERIODISCHER MESSWERTKURVEN 36

2.1 Problematik der Periodenerkennung 36
2.2 Glättung der Ausgangskurve 37
2.3 Hilfsparameter Liniendichte 39
2.4 Bildung von Segmenten 42
2.5 Periodenerkennung 44
2.6 Erkennung der Klappenschlußinzisur 45

3. PULSKONTUR-PROGRAMM 51

3.1 Programm-Beschreibung 51
3.1.1 Programmiersprache und Speicherplatzbedarf 51
3.1.2 Verarbeitungsgeschwindigkeit 51
3.1.3 Verarbeitungsmodus 52
3.1.4 Ablaufparameter 53
3.1.5 Bedienung 55
3.2 Flußdiagramm 58
3.3 Testhilfen 63

ZUSAMMENFASSUNG 66

LITERATUR 67

A. EXPERIMENTELLER TEIL

1. EINLEITUNG

Die zentrale physiologische Größe für die Funktion des Blutkreislauf-Systems stellt das Herzschlag- bzw. Herzzeitvolumen dar. Besonders bei der Intensiv-Überwachung postoperativer Patienten ist mithilfe der gebräuchlichen Kreislaufparameter - Herzfrequenz, arterieller und zentralvenöser Druck - eine befriedigende Aussage über das Kreislaufgeschehen nicht immer möglich. Da die Messung des Schlagvolumens mit den bisher üblichen Methoden - Farbstoff- und Kälteverdünnung, Fick'sches Prinzip, elektromagnetische Flußmessung - mit erheblichem medizinischen und technischen Aufwand verbunden ist, sind diese Methoden für die klinische Routine nicht geeignet. Ein weiterer Nachteil liegt in der Beschränkung auf Einzelmessungen, die nicht beliebig oft wiederholbar sind. Das elektromagnetische Flowmeter gestattet zwar eine kontinuierliche Messung des Schlagvolumens; es ist jedoch nur bei eröffnetem Thorax anwendbar.

Eine kontinuierliche Messung mit relativ geringem medizinischen Aufwand erlauben die schon seit längerem diskutierten Pulskontur-Methoden /1,2,3,4,5, 6,7,8,9,10,11/, die das Schlagvolumen aus der arteriellen Druckkurve ('Pulskontur') berechnen. Doch erst mithilfe elektronischer Rechner wurde es möglich, die dazu erforderlichen, umfangreichen mathematischen Operationen praktisch zu realisieren und das Herzzeitvolumen bei mehreren Patienten simultan zu überwachen.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Computer-Programm zur Bestimmung des Herzzeitvolumens aus der Pulskontur entwickelt. Es wurden vier verschiedene Berechnungsverfahren im Tierversuch getestet und miteinander verglichen, wobei als Referenzmethode die elektromagnetische Flußmessung diente.

1.1 Historisches zur Messung des Herzzeitvolumens

Schon vor der Einführung der modernen Katheter-Manometrie hatte man versucht, das Herzminutenvolumen aus leicht zugänglichen Kreislaufgrößen zu berechnen, so z.B. durch das sog. 'reduzierte Amplituden-Frequenz-Produkt' nach LILJESTRAND und ZANDER /12/:

$$HMV = \text{Konstante} \cdot \text{Frequenz} \cdot (p_s - p_d) \cdot 100/p_m$$

p_s, p_d, p_m = systolischer, diastolischer, mittlerer Druck

Als ein weiterer Typ der zahlreichen Schlagvolumen-Formeln sei die 'sphygmometrische Bestimmung' von BROEMSER und RANKE /13/ angegeben:

$$V_s = 0{,}5 \cdot Q \cdot T \cdot T_s \cdot (p_s - p_d)/(T_d \cdot r \cdot c)$$

Q = Aortenquerschnitt, T = Pulsperiodendauer,
T_s = Systolendauer, T_d = Diastolendauer,
p_s = systolischer Druck, p_d = diastol. Druck,
r = Dichte des Bluts,
c = Pulswellengeschwindigkeit

Diese Methoden liefern nur in Ruhe annähernd richtige Werte, so daß sie klinisch unbrauchbar sind.

2. PULSKONTUR-VERFAHREN

2.1 Theoretische Grundlagen

2.1.1 Definition

Als Pulskontur-Verfahren werden alle Methoden der Herzminutenvolumen-Bestimmung bezeichnet, die aus dem Verlauf der arteriellen Druckkurve auf das Schlagvolumen schließen. Grundsätzlich wird dabei die Fläche P_s unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve ermittelt, wie die Abb. 2.1.1 veranschaulicht.
Mathematisch ausgedrückt:

$$P_s = \int_{t=t_o}^{t=t_o+t_s} (p(t) - p_{ed}) \cdot dt$$

$$(1) \quad = \int_{Syst} p(t) \cdot dt - p_{ed} \cdot t_s$$

2.1.2 Voraussetzungen

Alle Pulskontur-Verfahren gehen davon aus, daß das Schlagvolumen V_s der oben definierten Fläche P_s proportional ist:

$$V_s \sim k \cdot P_s$$

Diese Annahme gilt jedoch nur unter Voraussetzung eines reellen Stromwiderstands R, der während einer Herzperiode praktisch konstant bleibt. Auf den Fluß läßt sich dann das 'Ohmsche Gesetz' anwenden:

$$(2) \quad F = p/R$$

Mit $F = dV/dt$ folgt:

$$(3) \quad V = \int F \cdot dt = \int (p(t)/R) \cdot dt = 1/R \int p(t) \cdot dt$$

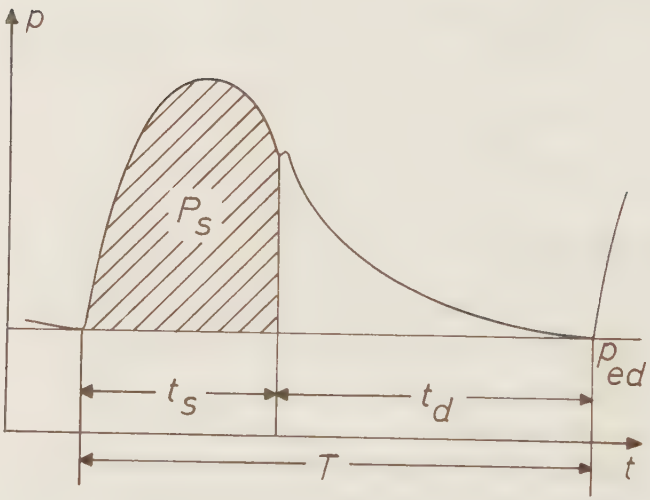


Abb. 2.1.1 Dem Schlagvolumen proportionale Fläche P_s unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve

und nach Einsetzen von Gleichung (1):

$$V_s = (p_s + p_{ed} \cdot t_s)/R$$

Aus der Annahme eines reellen, konstanten Widerstands R folgt demnach die oben postulierte Proportionalität zwischen dem Schlagvolumen V_s und der Fläche P_s unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve.

2.1.3 Eichung

Da alle Pulskontur-Methoden prinzipiell nur relative Schlagvolumina liefern, ergibt sich der Absolutwert erst nach Multiplikation mit einem Eichfaktor. Dieser wird durch Vergleich mit einer absoluten Methode der HMV-Bestimmung ermittelt und ist nach übereinstimmenden Angaben in der Literatur /1,3,6,7,9/ wenigstens für einige Stunden als konstant anzusehen. In der Praxis sind häufig nur die relativen zeitlichen Änderungen des HMV von Interesse, so daß bei dem vorliegenden Computer-Programm eine automatische Eichung auf den Wert 1001 ml/min mit Versuchsbeginn erfolgt, sofern nicht ein Eichwert explizit eingegeben wird.

2.2 Pulskontur-Verfahren nach der Windkesseltheorie

Die Windkesseltheorie betrachtet das arterielle Gefäßsystem als ein einheitliches, elastisches Rohr, das sich in der Systole ausdehnt und dabei ein Blutvolumen V_{Sp} speichert, welches durch elastische Retraktion der Gefäßwände während der folgenden Diastole wieder über die Peripherie abströmt:

(4) $V_{Sp} = V_{Rd}$

V_{Rd} = diastolisches Abstromvolumen

Der Index 'R' besagt, daß für den zugehörigen Fluß das 'Ohmsche Gesetz' gemäß Gleichung (2) gilt, also ein reeller Widerstand R angenommen wird.

Da auch während der Systole Blut aus den Arterien über den peripheren Widerstand abströmt, setzt sich das Schlagvolumen V_S aus zwei Anteilen zusammen:

(5) $V_S = V_{Sp} + V_{Rs}$

V_{Sp} = Speichervolumen

V_{Rs} = systolisches Abstromvolumen

Mit Gleichung (4) folgt:

(6) $V_S = V_{Rd} + V_{Rs}$

Die Fluß- und Druckverhältnisse während einer Herzperiode seien anhand der Diagramme in Abb. 2.2 erläutert. Betrachtet man den Druckverlauf von der Klappenschlußzacke bis zum nächsten Systolenbeginn, so läßt sich mit WETTERER und KENNER /14/ ein exponentieller Abfall des arteriellen Drucks feststellen. Damit ist nach Gleichung (2) auch ein exponentieller Verlauf des diastolischen Abstroms F_{Rd} gegeben.

Es ist nun anzunehmen, daß das nach Öffnung der Aortenklappe rasch ausgeworfene Blutvolumen zunächst im elastischen arteriellen System gespeichert wird und nicht sofort über die Widerstandsgefäße abfließt. Da das arterielle Blut während der Austreibungsphase nicht so schnell peripher abströmen

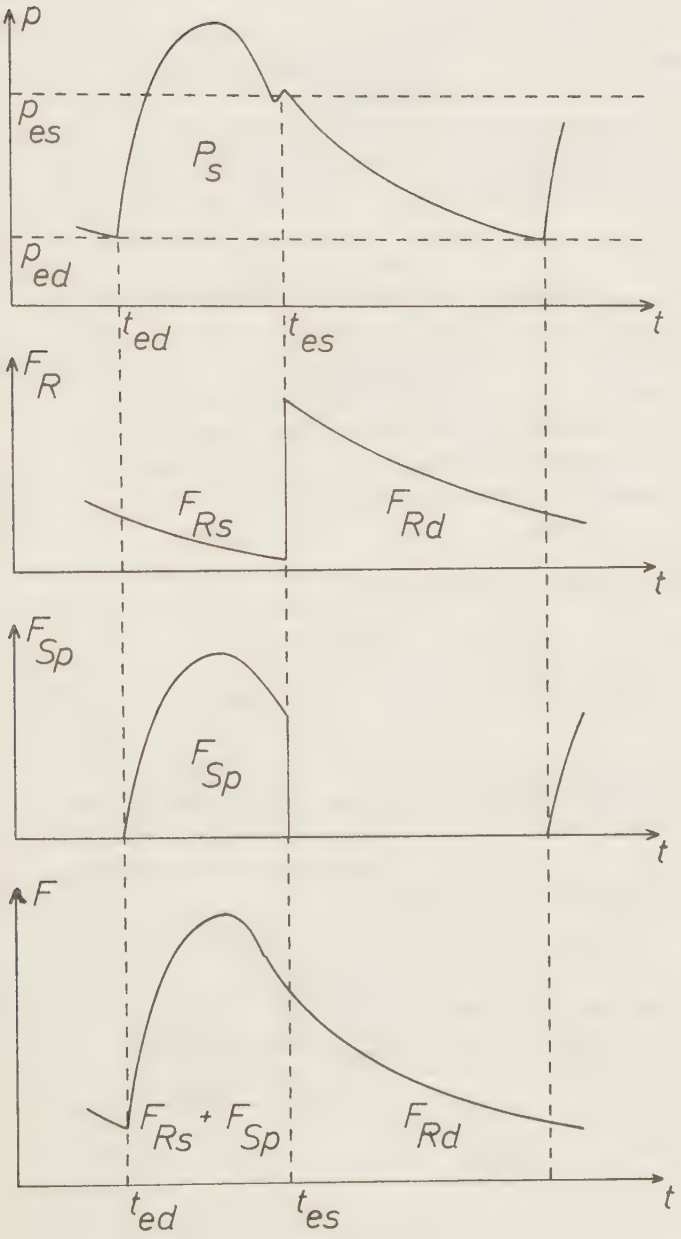


Abb. 2.2 Druck- und Flußverläufe

kann, wie der systolische Druck ansteigt, weicht es unter Dehnung der Arterienwände seitlich aus. Im gleichen Maße, wie arterielles Blut gespeichert wird, steigt auch der arterielle Druck; der Speicherfluß F_{Sp} verhält sich demnach proportional zur systolischen Druckkurve.

Andererseits bleibt der periphere systolische Abstrom F_{Rs} zunächst noch unbeeinflußt vom plötzlichen Druckanstieg, da sich die Druckwelle nach WESSELING /8/ nur langsam im Vergleich zur Systolendauer über den arteriellen Gefäßbaum fortpflanzt. Der periphere Abfluß kann daher im Intervall zwischen zwei Klappenöffnungen als eine exponentiell abfallende Kurve dargestellt werden:

$$(7) \quad F_R = a \cdot e^{-b \cdot t}$$

Aus den Randbedingungen:

$$F_R(0) = p_{es}/R \quad \text{und} \quad F_R(t_d) = p_{ed}/R$$

ergibt sich:

$$p_{es}/R = a \cdot e^0 = a$$

$$p_{ed}/R = p_{es}/R \cdot e^{-b \cdot t_d}$$

$$(8) \quad p_{ed}/p_{es} = e^{-b \cdot t_d}$$

$$\ln(p_{ed}/p_{es}) = -b \cdot t_d$$

$$(9) \quad b = \ln(p_{es}/p_{ed})/t_d$$

Unter Berücksichtigung von Gleichung (3) können damit die Volumina V_{Rd} und V_{Rs} bestimmt werden:

$$V_{Rd} = \int_{Diast} p_{es}/R \cdot e^{-bt} \cdot dt$$

$$= p_{es}/R \int_{t=0}^{t=t_d} e^{-bt} \cdot dt$$

$$= -p_{es}/bR \cdot e^{-bt} \Big|_0^{t_d}$$

$$= p_{es}/bR \cdot (1 - e^{-b \cdot t_d}) \quad (10)$$

$$V_{Rs} = \int_{Syst} p_{es}/R \cdot e^{-bt} \cdot dt$$

$$= p_{es}/R \cdot \int_{t=t_d}^{t=t_d+t_s} e^{-bt} \cdot dt$$

$$= -p_{es}/bR \cdot (e^{-b(t_d+t_s)} - e^{-b \cdot t_s})$$

$$= -p_{es}/bR \cdot (e^{-b \cdot t_d} \cdot e^{-b \cdot t_s} - e^{-b \cdot t_d})$$

$$= p_{es}/bR \cdot e^{-b \cdot t_d} \cdot (1 - e^{-b \cdot t_s}) \quad (11)$$

Um den unbekannten Widerstand R zu eliminieren, wird eine neue Größe eingeführt: der Abflußquotient Q_R als Verhältnis von systolischem zu diastolischem Abstromvolumen:

$$Q_R = V_{Rs}/V_{Rd} \quad (12)$$

Eingesetzt in Gleichung (6):

$$V_S = V_{Rd} + Q_R \cdot V_{Rd}$$

$$= V_{Rd} \cdot (1 + Q_R)$$

Mit Gleichung (4) folgt:

$$(13)\quad V_S = V_{Sp}\cdot(1 + Q_R)$$

Wie eingangs abgeleitet, ist der Speicherfluß F_{Sp} der systolischen Druckkurve proportional; das Speichervolumen entspricht demnach der Fläche P_S unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve.

Aus den Gleichungen (8) bis (11) ergibt sich der Abflußquotient:

$$Q_R = \frac{p_{es}/bR\cdot e^{-b\cdot t_d}\cdot(1 - e^{-b\cdot t_s})}{p_{es}/bR\cdot(1 - e^{-b\cdot t_d})}$$

$$= e^{-b\cdot t_d}\,\frac{1 - e^{-b\cdot t_s}}{1 - e^{-b\cdot t_d}}$$

$$(14)\qquad = p_{ed}/p_{es}\,\frac{1 - e^{-b\cdot t_s}}{1 - e^{-b\cdot t_d}}$$

Die Formel für das Schlagvolumen lautet somit:

$$(15)\quad V_S = k\cdot P_S\cdot\left(1 + p_{ed}/p_{es}\,\frac{1 - e^{-b\cdot t_s}}{1 - e^{-b\cdot t_d}}\right)$$

und für das Herzminutenvolumen:

$$(16)\quad HMV = k\cdot HF\cdot P_S\cdot\left(1 + p_{ed}/p_{es}\,\frac{1 - e^{-b\cdot t_s}}{1 - e^{-b\cdot t_d}}\right)$$

$$b = \ln(p_{es}/p_{ed})/t_d \qquad HF = \text{Herzfrequenz}$$

2.3 Weitere Folgerungen aus dem Windkessel-Modell unter vereinfachenden Annahmen

PURSCHKE et al. /6,7/ untersuchten die Zuverlässigkeit eines Pulskonturverfahrens, das eine von KOUCHOUKOS et al. /11/ übernommene Formel für das Schlagvolumen anwendet:

$$(17) \quad V_S = k \cdot P_S \cdot (1 + t_s/t_d)$$

Diese Formel gründet sich auf das Windkessel-Konzept, laut PURSCHKE aber unter zwei vereinfachenden Annahmen:

1. Der diastolische Druckabfall ist linear
2. Das in der Systole gespeicherte Blutvolumen strömt während der Diastole mit konstanter Geschwindigkeit ab

Da die Untersuchung sowohl im Tierversuch als auch bei der Langzeitbeobachtung von 13 Patienten zu befriedigenden Ergebnissen kommt, wurde die Formel auch bei der vorliegenden Arbeit als eine von vier Methoden angewandt.

Die rechnerische Auswertung mit Planimeter und Tischrechner, wie sie bei der zitierten Untersuchung erfolgte, ist allerdings sehr mühsam und macht verständlich, weshalb eine einfache, aber nicht korrekte Formel benutzt wurde. Die Annahme eines l i n e a r e n diastolischen Blutdruckabfalls schließt nämlich die zweite Annahme aus, die einen diastolischen Abstrom des Speichervolumens mit k o n s t a n t e r Geschwindigkeit postuliert. Ein linearer Druckabfall muß nach Gleichung (2) auch eine lineare Flußabnahme zur Folge haben.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde deshalb auch eine korrigierte Formel getestet, die sich wie folgt ableiten läßt. Setzt man lediglich einen linearen Druckabfall voraus, so ist für die Flußgleichung (7) entsprechend zu schreiben:

$$F_R = b - a \cdot t$$

Mit den Randbedingungen:

$$F_R(0) = p_{es}/R \quad \text{und} \quad F_R(t_d) = p_{ed}/R$$

ergibt sich:

$$b = p_{es}/R$$

$$p_{ed}/R = p_{es}/R - a \cdot t_d$$

Das diastolische Abstromvolumen V_{Rd} wird damit:

$$V_{Rd} = \int_{Diast} (p_{es}/R - a \cdot t)\,dt$$

$$= (t \cdot p_{es}/R - a \cdot t^2/2) \Big|_0^{t_d}$$

$$= t_d \cdot p_{es}/R - a \cdot t_d^2/2$$

$$= t_d \cdot (p_{es}/R - a \cdot t_d/2)$$

Für den systolische Fluß läßt sich auch schreiben:

$$F_{Rs} = p_{ed}/R - a \cdot t$$

Damit ergibt sich V_{Rs} zu:

$$V_{Rs} = \int_{Syst} (p_{ed}/R - a \cdot t)\,dt$$

$$= (t \cdot p_{ed}/R - a \cdot t^2/2) \Big|_0^{t_s}$$

$$= t_s \cdot p_{ed}/R - a \cdot t_s^2/2$$

$$= t_s \cdot (p_{ed}/R - a \cdot t_s/2)$$

Für den Abflußquotienten folgt:

$$Q_R = \frac{V_{Rs}}{V_{Rd}} = \frac{t_s \cdot (p_{ed}/R - a \cdot t_s/2)}{t_d \cdot (p_{es}/R - a \cdot t_d/2)}$$

$$= t_s/t_d \, \frac{p_{ed}/R - t_s/t_d \cdot (p_{es} - p_{ed})/2R}{p_{es}/R - p_{es}/2R + p_{ed}/2R}$$

$$= t_s/t_d \, \frac{p_{ed} - t_s/t_d \, (p_{es} - p_{ed})/2}{(p_{es} + p_{ed})/2}$$

$$= t_s/t_d \, \frac{2\, p_{ed} - t_s/t_d \cdot (p_{es} - p_{ed})}{p_{es} + p_{ed}} \qquad (18)$$

und damit für das Schlagvolumen:

$$V_S = k \cdot P_S \cdot (1 + t_s/t_d \, \frac{2 \cdot p_{ed} - t_s/t_d \cdot (p_{es} - p_{ed})}{p_{es} + p_{ed}}) \qquad (19)$$

Vergleicht man diese Formel mit der von KOUCHOUKOS et al. angegebenen (17), so unterscheiden sie sich nur durch den Abflußquotienten Q_R, der in der KOUCHOUKOS-Formel mit dem Verhältnis t_s/t_d identisch ist. In Gleichung (18) dagegen wird dieses Verhältnis noch mit einem druckabhängigen Faktor multipliziert. Dies bewirkt bei steigendem Blutdruck eine Korrektur des Schlagvolumens nach unten, bei fallendem Druck hingegen eine Korrektur nach oben.

Bezeichnenderweise heißt es in der Langzeitstudie von PURSCHKE et al. /15/ zusammenfassend:

"Hingegen war bei Blutdruckabfall eine Tendenz zur Unterschätzung des Schlagvolumens erkennbar, bei Blutdruckanstieg eine Tendenz zur Überschätzung, wobei das Ausmaß der Fehlschätzung auch bei Blutdruckänderungen im Durchschnitt unter ±14% des Thermodilutionsschlagvolumens blieb."

Ein quantitativer Vergleich der beiden Formeln mit Werten, die an den Grenzen des physiologischen Bereichs liegen, ergibt folgende Abweichungen:
Beide Methoden seien auf denselben Wert geeicht, und zwar bei einem endsystolischen Druck von 110 mm Hg und einem enddiastolischen Druck von 80 mm Hg sowie einem konstanten Verhältnis t_s/t_d = 0.5. Dann ergibt ein Blutdruckanstieg auf 180/100 bei der korrigierten Formel ein um 9.3% geringeres Schlagvolumen als bei der KOUCHOUKOS-Formel, ein Druckabfall auf 60/50 dagegen ein 10.3% größeres Schlagvolumen. Beide Abweichungen liegen noch innerhalb der angegebenen Fehlerbreite von 14% gegenüber der Vergleichsmethode.

Das Auftreten eines systematischen Fehlers bei der KOUCHOUKOS-Formel wird aus physiologischen Gründen sofort plausibel, wenn man bedenkt, daß das Schlagvolumen dabei nicht vom absoluten Blutdruck sondern nur von der Druckamplitude abhängt. Die eingangs kritisierte Annahme, der diastolische Abstrom erfolge mit konstanter Geschwindigkeit, ist deshalb unzulässig.

2.4 Pulskontur-Verfahren mit variabler Impedanz

In einer umfangreichen Arbeit von WESSELING et al. /8/ wird eine neue Pulskonturmethode vorgestellt, der eine sehr differenzierte Studie des Blutkreislaufs zugrunde liegt. Am Analogrechner-Modell simuliert sowie an 20 freiwilligen, jungen Versuchspersonen getestet, wird die folgende Formel für das Schlagvolumen benutzt:

(20) $V_S = k \cdot (163 + HF - 0.48 \cdot \bar{p}) \cdot \int_{Syst} (p(t) - p_{ed}) dt$

HF = Herzfrequenz $\bar{p}$ = Mitteldruck

Das Integral $\int_{Syst} (p(t) - p_{ed}) dt$ stellt wie bei den anderen Pulskonturverfahren die Fläche P_S unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve dar, der Klammerausdruck hingegen einen frequenz- und druckabhängigen Korrekturfaktor.

Das zugrundeliegende Konzept ist ungleich komplizierter als das relativ einfache Windkessel-Modell. Basierend auf einem Analogrechner-Modell wurde das arterielle System in 28 Abschnitte /16/ unterteilt, für jeden Abschnitt die Flußgleichung und die Wandbewegungsgleichung sowie deren Verknüpfung über die Kontinuitätsgleichung aufgestellt, und eine Analogrechner-Schaltung zur Lösung dieses Systems von Differentialgleichungen entwickelt. Mithilfe eines Funktionsgenerators, der die Herzaktivität simuliert, läßt sich damit ein analoges Kreislaufverhalten am Modell studieren, wobei spezielle, extreme Kreislaufsituationen systematisch simuliert werden können. Leicht zu messen und zu beeinflussen sind darüber hinaus bestimmte Parameter wie z.B. der periphere Widerstand, die in vivo nicht direkt meßbar sind, von der schlechten Steuerbarkeit ganz abgesehen. Allerdings sind die Genauigkeit und die Aussagekraft eines solchen Modells beschränkt.

Dem arteriellen Druck entspricht im Modell die Spannung U, dem Fluß der Strom I. Ganz allgemein gilt das Grundgesetz der Elektrizitätslehre, das Ohmsche Gesetz:

$$U = Z \cdot I$$

Bei periodisch veränderlichen Strömen und Spannungen nimmt der Widerstand Z in der Regel komplexe Werte an, d.h. es besteht eine Phasenverschiebung zwischen Strom- und Spannungsverlauf. Analog gilt dies auch für Druck und Fluß in der Aorta, wobei für die Bestimmung des Schlagvolumens nur deren Absolutwerte und nicht der Phasenwinkel von Interesse sind. In die Berechnung der Absolutwerte geht er jedoch als Faktor $\cos(\emptyset)$ ein. Nach WESSELING /17/ beträgt der Phasenwinkel $\emptyset$ zwischen arteriellem Druck und Fluß weniger als 10°, so daß wegen $\cos(\emptyset) = 0.9849$ ein zu vernachlässigender Fehler von weniger als 1.52% resultiert, wenn man mit einem rellen anstatt eines komplexen Widerstands rechnet.

Die Autoren gehen ebenfalls davon aus, daß das Schlagvolumen V_S der Fläche P_S unter der systolischen Druckkurve proportional ist. Analog zum Ohmschen Gesetz ergibt sich:

$$V_S = P_S / Z_o$$

Z_o wird als 'charakteristische Impedanz' bezeichnet, aber als reell angenommen. Es zeigte sich, daß die Impedanz Z_o nicht konstant ist, sondern von verschiedenen Kreislaufparametern abhängt. Deshalb wurde am Analogrechner-Modell die Stabilität dieses Faktors unter veränderlichen Kreislaufbedingungen untersucht. Dabei ergaben sich drei wesentliche Zusammenhänge:

1) Z_o ist vom peripheren Widerstand nahezu unabhängig

2) $Z_o = 20/(HF + X)$ X = konstant, wenn alle Parameter außer der Herzfrequenz HF konstant gehalten werden

3) $X = 163 - 0.48 \cdot \bar{p}$

Während die ersten beiden Beziehungen auch in den anderen drei im Rahmen dieser Arbeit angegebenen Pulskonturverfahren realisiert sind, ist die dritte Beziehung empirischer Natur und wurde nicht direkt aus dem Analogrechner-Modell abgeleitet. X ist eine Funktion der Compliance $C = dV/dp$ des arteriellen Systems. Aus Angaben in der Literatur ermittelten die Autoren einen Zusammenhang zwischen dem arteriellen Mitteldruck und der Compliance der Aorta thoracica; dieser Zusammenhang wurde dann durch die Funktion $C = 220/\bar{p}$ für das gesamte arterielle System approximiert.

Die drei oben genannten Beziehungen führen zu einer frequenz- und druckabhängigen Impedanz (genauer: Reaktanz $G_o = 1/Z_o$):

$$1/Z_o = (163 + HF - 0.48 \cdot \bar{p})/20$$

und damit zu der eingangs genannten Formel für das Schlagvolumen. Diese ist nicht als physikalisches Gesetz im strengen Sinne zu verstehen, denn die Additionen einer dimensionslosen Konstanten und zweier Variabler mit unterschiedlichen physikalischen Dimensionen (Frequenz und Druck) zeigen, daß es sich um eine empirisch gefundene Zahlengleichung handelt.

3. VERSUCHSANORDNUNG

3.1 Versuchstechnik

Die vier beschriebenen Pulskonturverfahren wurden im Tierversuch an herzgesunden Schäferhunden getestet. Die Narkose wurde eingeleitet mit 20 mg Pentobarbital-Natrium (Nembutal^{R}) pro kg Körpergewicht i.v. und 0.5 mg Atropinsulfat (Atropinum sulfuricum-Amphiolen^{R}). Mit einem Volumen-Zeitgesteuerten Respirator (Servo-Ventilator 900, Elema-Schönander, Schweden) erfolgte die Beatmung mit Sauerstoff und Lachgas im Verhältnis 1:1, wobei die Atemfrequenz 20/min und das Atemzeitvolumen ca. 200 ml/kg betrugen. Die Relaxierung erfolgte mit 3 mg Pancuroniumbromid (Pancuronium^{R}).

Nach Thorakotomie im 4. Interkostalraum links wurde ein elektromagnetischer Flußkopf (STATHAM Blood-Flow SP 2202) um die Aorta ascendens gelegt und distal davon ein Katheterspitzenmanometer (Mikro-Tip^{R} Pressure Transducer, MILLAR Instruments, Houston, Texas) intraaortal implantiert.

3.2 Meßwert-Übernahme

Der blutig gemessene Aortendruck wird durch einen Analog-Digital-Wandler in digitale Werte konvertiert, die von einer Datenverarbeitungsanlage (SIEMENS Modell 404/3) im Intervall von vier Millisekunden - das entspricht 250 Meßwerten pro Sekunde - übernommen und im Kernspeicher der Zentraleinheit gespeichert werden. Infolge der begrenzten Speicherkapazität der Zentraleinheit werden jeweils Meßwert-

reihen von 7.4 Sekunden Dauer - das entspricht 1848 Einzelwerten - übernommen und anschließend verarbeitet. Danach erfolgt die Übernahme der nächsten Meßwertreihe mit anschließender Auswertung usw., so daß wegen der kurzen Auswertungszeit von weniger als drei Sekunden das Herzminutenvolumen nahezu 'online' bestimmt werden kann.

Zu Dokumentations- und Testzwecken ist es auch möglich, einzelne Meßwertreihen zusammen mit einigen zusätzlichen Informationen wie Datum und Versuchsname auf Magnetplatte zu speichern, wo sie für die spätere statistische Auswertung jederzeit wieder zur Verfügung stehen. Insgesamt beträgt die Kapazität des Plattenspeichers 811 Meßwertreihen.

3.3 Versuchsablauf

Die vier beschriebenen Pulskonturverfahren wurden in 9 Tierversuchen an Schäferhunden mit einem durchschnittlichen Gewicht von 35 kg getestet. Als Vergleichsmethode diente bei den ersten drei Versuchen ein neu entwickeltes Pulskonturgerät der Fa. PHILIPS, bei den weiteren Versuchen wurde das HMV mit einem elektromagnetischen Flowmeter (STATHAM Blood-Flow SP 2202) gemessen.

Bei jedem Versuch wurde das Herzzeitvolumen durch Pharmaka (Adrenalin, Dopamin, Betarezeptorenblocker etc.) sowie durch physikalische Maßnahmen (Volumenzufuhr und -entnahme) in weiten Grenzen variiert, wobei HMV-Werte zwischen 1 und 12 l/min auftraten.

Ein Versuch endete mit dem schrittweisen Entbluten des Versuchstiers, so daß die Pulskonturmethoden unter extremen hämodynamischen Bedingungen getestet werden konnten.

Während der ersten vier Versuche wurden insbesondere bei größeren Änderungen des Schlagvolumens Meßwertreihen der Aortendruckkurve von 7.4 sec Dauer auf Magnetplatte gespeichert. Bei den weiteren Versuchen erfolgte dagegen die Speicherung von Meßwertreihen zusammen mit dem elektrischen Signal des Flowmeters automatisch in fünfminütigen Abständen über 3 bis 4 Stunden. Dadurch ist eine homogene zeitliche Verteilung für die Mehrzahl der Vergleichsmessungen gegeben. Die gespeicherten Meßwertreihen wurden später mithilfe eines eigens dazu erstellten Computer-Programms statistisch ausgewertet.

4. ERGEBNISSE

Von den 9 Tierversuchen wurden 320 gespeicherte Meßwertreihen der Aortendruckkurve mit insgesamt 4775 Herzperioden statistisch ausgewertet. Davon wurden die ersten 67 Meßwertreihen mit dem Pulskonturgerät der Fa. PHILIPS verglichen, die restlichen 253 mit dem elektromagnetischen Flowmeter.

Es zeigte sich, daß die nach der 'korrigierten KOUCHOUKOS-Formel' (siehe 2.3 (19)) berechneten HMV-Werte nahezu identisch mit den Herzminutenvolumina waren, die nach der aus dem Windkessel-Modell abgeleiteten Formel berechnet wurden. Der Unterschied der beiden Formeln besteht darin, daß die erstere einen linearen diastolischen Druckabfall voraussetzt, bei der letzteren dagegen ein exponentiell abfallender diastolischer Aortendruck angenommen wird. Die von PURSCHKE et al. /26/ aufgestellte Behauptung, der diastolische Druckabfall könne linear approximiert werden, da während einer normalen Diastole nur ein sehr kleiner Teil der an sich exponentiell abfallenden Druckkurve herausgegriffen werde, erscheint nach den vorliegenden Ergebnissen als zutreffend. Bei der weiteren Besprechung wird die 'korrigierte KOUCHOUKOS-Formel' nicht mehr berücksichtigt, zumal die statistische Auswertung Abweichungen von weniger als einem Prozent zwischen den beiden Formeln ergibt.

4.1 Vergleich mit einem kommerziellen Pulskonturgerät

Da das Pulskonturgerät nur bei drei Versuchen als Vergleichsmethode diente, außerdem das Pulskontur-Programm während dieser ersten drei Versuche noch

Mängel bei der Meßwert-Übernahme aufwies, sind die Ergebnisse nur mit Vorbehalten zu interpretieren. Im Volumen-Bereich von etwa 2.5 bis 6 l/min stimmen die dargestellten Verfahren recht gut mit der Vergleichsmethode überein; bei kleineren und grösseren Zeitvolumina treten dagegen erhebliche Abweichungen auf, die eine Tendenz zur Überschätzung des HMV zeigen. Generell sind Mittelwerte und Standardabweichungen höher als beim Pulskonturgerät.

Tab. 4.1 gibt eine Übersicht über die statistisch relevanten Vergleichszahlen. Die Korrelationen der einzelnen Methoden zur Referenzmethode unterscheiden sich nur unwesentlich. Erwartungsgemäß ist die Übereinstimmung mit dem Pulskonturgerät deutlich besser als mit dem elektromagnetischen Flowmeter.

Es fällt jedoch auf, daß die Methode nach WESSELING et al. (siehe 2.4 (20)) mit dem nach dem gleichen Verfahren arbeitenden Pulskonturgerät nicht so hoch korreliert, wie man es bei den beiden praktisch gleichen Methoden erwartet hätte. Die Abweichungen sind vor allem auf die nicht immer exakte Erkennung der dikrotischen Zacke zurückzuführen. Bei untypischen Druckverläufen ist häufig überhaupt keine Klappenschlußzacke ausgebildet, sondern es tritt nur eine plötzliche Steigungsänderung im Verlauf der Druckkurve auf. In diesen Fällen wurde der Klappenschluß vom Pulskontur-Programm an anderer Stelle lokalisiert als vom Vergleichsgerät, wobei beide eine etwa gleich große Fehlerhäufigkeit aufwiesen.

4.2 Vergleich mit dem elektromagnetischen Flowmeter

In den Abb. 4.2.1 bis 4.2.3 sind die aus der Aorten-

Methode	n	$\bar{x}$	S_x	$\bar{y}$	S_y	r	y = a·x + b	$\overline{AF}$	$\overline{RF}$
WESSELING	67	5.80	3.03	6.95	3.92	0.93	1.20 -0.01	1.23	21.2%
KOUCHOUKOS	43	5.20	3.44	6.19	4.41	0.90	1.32 -0.21	1.68	28.9%
Windkessel	39	5.04	3.12	5.36	3.42	0.99	1.08 -0.09	0.42	8.4%

Tab. 4.1 Statistischer Vergleich der Pulskontur-Methoden mit dem PHILIPS-Pulskontur-gerät. Ergebnisse aus 3 Tierversuchen. Alle HMV-Angaben in l/min.
$\overline{AF}$ = mittlerer absoluter Fehler; $\overline{RF}$ = Standardfehler

Methode	n	$\bar{x}$	S_x	$\bar{y}$	S_y	r	y = a·x + b	$\overline{AF}$	$\overline{RF}$
WESSELING	253	4.73	2.20	4.70	2.48	0.79	0.89 +0.47	1.11	25.5%
KOUCHOUKOS	253	4.73	2.20	4.75	2.49	0.79	0.90 +0.50	1.13	26.1%
Windkessel	253	4.73	2.20	4.55	2.23	0.82	0.83 +0.65	1.04	24.6%

Tab. 4.2 Statistischer Vergleich der Pulskontur-Methoden mit dem elektromagnetischen Flowmeter. Ergebnisse aus 6 Tierversuchen. Alle HMV-Angaben in l/min.
$\overline{AF}$ = mittlerer absoluter Fehler; $\overline{RF}$ = Standardfehler

Pulskontur-Methode nach WESSELING et al.:

$$HMV = K \cdot HF \cdot (163 + HF - 0.48 \cdot \bar{p}) \cdot \int_{Syst} (p(t) - p_{ed}) \cdot dt$$

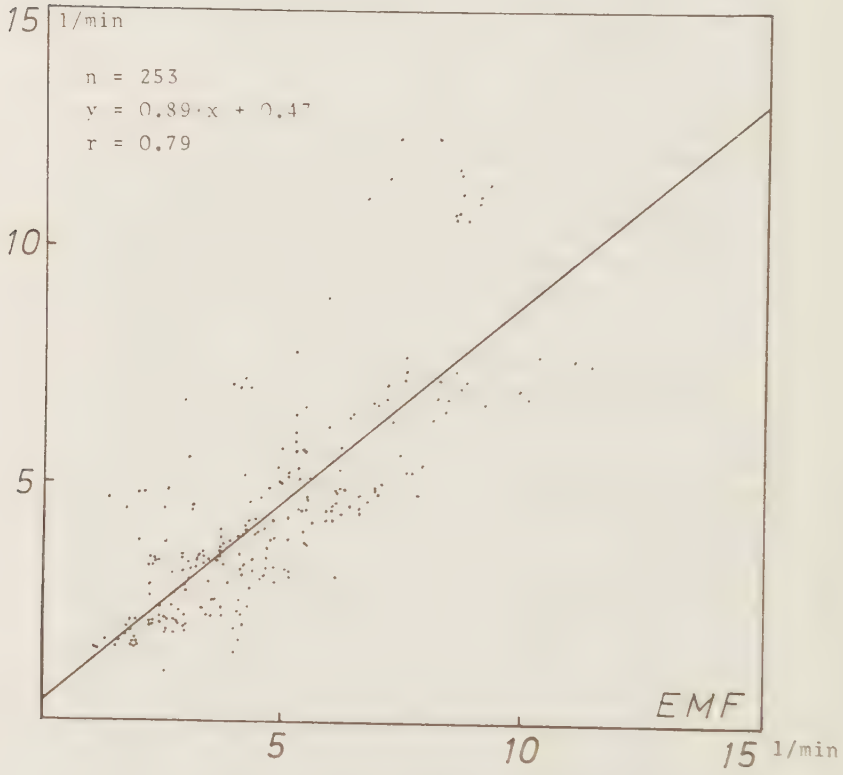


Abb. 4.2.1 Gegenüberstellung der elektromagnetisch gemessenen (Abszisse) und nach der WESSELING-Formel (Ordinate) bestimmten Herzminutenvolumina

Pulskontur-Methode nach KOUCHOUKOS et al.:

$$HMV = K \cdot HF \cdot (1 + t_s/t_d) \cdot \int_{Syst} (p(t) - p_{ed}) \cdot dt$$

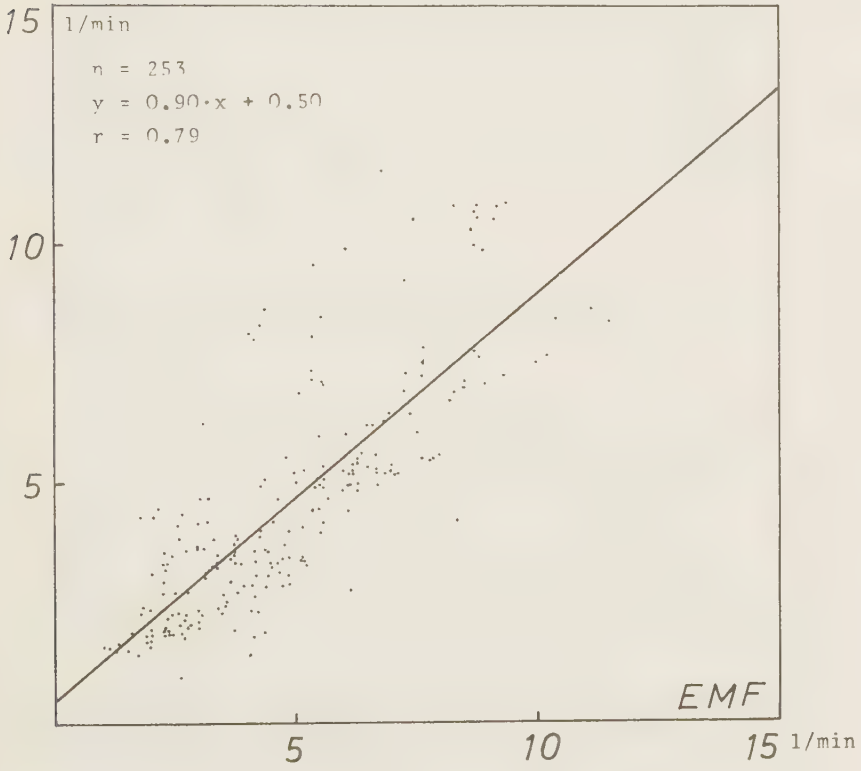


Abb. 4.2.2 Gegenüberstellung der elektromagnetisch gemessenen (Abszisse) und nach der KOUCHOUKOS-Formel (Ordinate) bestimmten Herzminutenvolumina

Pulskontur-Methode nach dem Windkessel-Modell:

$$HMV = K \cdot HF \cdot (1 + p_{ed}/p_{es} \cdot \frac{1 - e^{-b \cdot t_s}}{1 - e^{-b \cdot t_d}}) \cdot \int_{Syst} (p(t) - p_{ed}) \cdot dt$$

$$b = \ln(p_{es}/p_{ed})/t_d$$

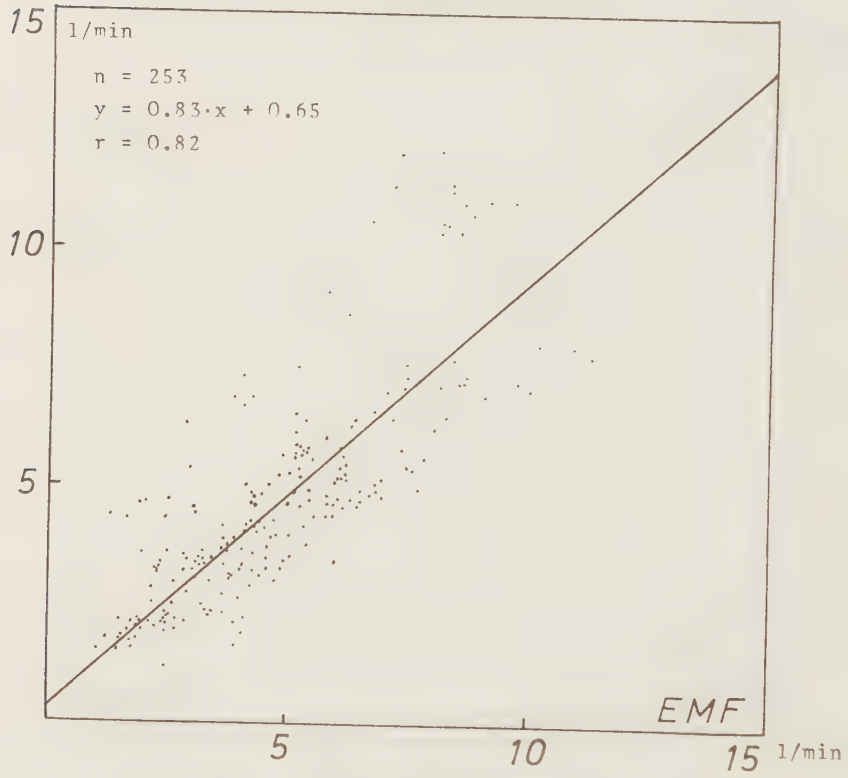


Abb. 4.2.3 Gegenüberstellung der elektromagnetisch gemessenen (Abszisse) und nach der 'Windkessel-Formel' (Ordinate) bestimmten Herzminutenvolumina

druckkurve ermittelten Herzminutenvolumina den elektromagnetisch gemessenen Werten gegenübergestellt, und zwar sämtliche Meßwertpaare aus 6 Tierversuchen, getrennt nach drei verschiedenen Pulskontur-Methoden. Der Großteil der Meßwerte liegt in der näheren Umgebung der Regressionsgeraden, während ein kleinerer Teil - besonders im Bereich großer Zeitvolumina - zum Teil erheblich davon abweicht. Trotz dieser Abweichungen korrelieren die Pulskontur-Verfahren mit 0.79, 0.79 und 0.82 noch relativ hoch mit der Referenzmethode. Wie aus Tab. 4.2 hervorgeht, treten jedoch Standardfehler zwischen 24.6% und 26.1% auf, die bei den in der Literatur beschriebenen Untersuchungen bis auf wenige Ausnahmen unter 20%, teilweise sogar unter 10% liegen.

Vergleicht man die getesteten Pulskontur-Formeln miteinander, so sind drei wesentliche Ergebnisse festzustellen:

- Die mittleren, relativen Abweichungen zwischen den einzelnen Methoden betragen weniger als 10%, sind also wesentlich kleiner als die Standardfehler gegenüber der Vergleichsmethode.
- Wie aus Tab. 4.2 ersichtlich ist, unterscheiden sich die Mittelwerte, Standardabweichungen, Korrelationskoeffizienten, Regressionen und Standardfehler nicht wesentlich voneinander.
- Abweichungen von mehr als 30% gegenüber der Vergleichsmethode weisen bei allen drei Methoden jeweils dasselbe Vorzeichen auf und unterscheiden sich betragsmäßig verhältnismäßig gering.

Bei der Analyse der mit mehr als 30% Abweichung behafteten HMV-Werte ist in etwa 50% keine plausible

Fehlerursache erkennbar. Bei 35% dieser fehlerhaften HMV-Bestimmungen ist die Abweichung auf eine ungenaue Erkennung der Klappenschlußinzisur zurückzuführen, und in 15% resultiert der Fehler aus einer falschen mittleren Herzfrequenz beim Auftreten von Arrhythmien. Durch Koinzidenz von methodisch bedingten und algorithmischen Fehlern ergaben sich wenige deviante HMV-Bestimmungen mit Abweichungen von mehr als 100%. Ein Zusammenhang zwischen Fehlergröße und Herzfrequenz oder arteriellem Mitteldruck läßt sich aus den vorliegenden Versuchsdaten nicht herstellen.

5. ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION

Die in dieser Arbeit untersuchten Pulskontur-Methoden zur HMV-Bestimmung unterscheiden sich in ihrer Genauigkeit nur geringfügig. Ihre Zuverlässigkeit hängt nach den vorliegenden Ergebnissen nicht von der verwendeten Formel ab. Im Vergleich zur elektromagnetischen HMV-Messung weisen die einzelnen Methoden Korrelationen zwischen 0.79 und 0.82 auf und liegen damit etwas niedriger als die Korrelationskoeffizienten vergleichbarer Untersuchungen. In der Literatur sind keine Arbeiten beschrieben, bei denen Vergleichsmessungen in regelmäßigen zeitlichen Abständen erfolgten, wie sie bei der vorliegenden Arbeit über durchschnittlich 3.5 Stunden pro Tierversuch vorgenommen wurden. Infolge des automatisierten Versuchsablaufs gehen zwangsläufig auch Artefakte in die Statistik ein, so daß die Korrelationen schlechter werden als bei artefaktfreien Einzelmessungen.

Wegen der großen Standardfehler von durchschnittlich 25% ist das vorliegende Pulskontur-Programm zur genauen Bestimmung des Herzminutenvolumens nicht geeignet. Es besteht jedoch gute Übereinstimmung im Trend des HMV, wie die oben genannten Korrelationskoeffizienten zeigen.

Unter extremen Schockbedingungen, die in einem Versuch durch Entbluten des Versuchstiers provoziert wurden, wich das aus der Aortendruckkurve ermittelte HMV über 100% nach oben von dem elektromagnetisch bestimmten ab. Jedoch führt schwerer Volumenmangel bei der elektromagnetischen Flußmessung zu einem systematischen Fehler mit zu niedrigen HMV-Werten, weil der um die Aorta gelegte Flußkopf dem durch den

Abfall des Systemdrucks verringerten Aortenquerschnitt nicht mehr angepaßt ist.

Bei der theoretischen Ableitung der Pulskontur-Formeln (siehe 2.2 und 2.3) wurde die diastolische Druckkurve zum Einen als exponentiell, zum Andern als linear abfallend angenommen. Obwohl sich die beiden resultierenden Formeln (Gleichungen (16) und (19)) mathematisch wesentlich unterscheiden, liefern sie dennoch praktisch gleiche Ergebnisse. Da während einer normalen Diastole der Druckverlauf nur einen kleinen Ausschnitt aus der an sich exponentiell abfallenden Druckkurve darstellt, kann er mit guter Annäherung linear approximiert werden.

Die Theorien der verschiedenen Pulskontur-Methoden basieren auf Kreislauf-Modellen, die in ihrer Komplexität vom einfachen Windkessel-Modell bis zur differenzierten Segmentation des arteriellen Systems unter Berücksichtigung seiner Compliance reichen. Jedes Modell vermag die Hämodynamik in vivo - je nach dem Grad seiner Komplexität und damit seiner Güte - nur annähernd richtig zu beschreiben und versagt folglich unter nicht vorhersehbaren Bedingungen. Demnach wäre für die Methode nach WESSELING et al., der ein sehr komplexes Modell zugrunde liegt, eine deutlich bessere Übereinstimmung mit der Vergleichsmethode zu erwarten gewesen. Tatsächlich korrelieren jedoch alle Methoden praktisch gleich hoch, wobei die Vergleichbarkeit der Korrelationen dadurch gewährleistet ist, daß alle Methoden mit demselben Programm an identischen Pulskurven getestet wurden. Dieses Ergebnis kann aber zufällig sein, denn die Anzahl von 6 Tierversuchen reicht nicht aus, um die Null-Hypothese, d. h. Gleichheit der Korrelationen

zweier Methoden mit 95% Sicherheitswahrscheinlichkeit abzulehnen /27/.

Für die uneingeschränkte Anwendbarkeit des Pulskontur-Verfahrens halte ich eine Methode mit einem Standardfehler von weniger als 5% und einem maximalen Fehler von 25% für erforderlich. Die grundsätzliche Frage, ob es eine Pulskontur-Formel gibt, die diese Forderung unbedingt erfüllt, muß nach meinen im Rahmen dieser Arbeit gewonnenen Erfahrungen verneint werden.

B. INFORMATIONSTHEORETISCHER TEIL

1. PROZESSRECHNER SIEMENS MODELL 404/3

1.1 Hardware

1.1.1 Zentraleinheit

Der Prozessrechner SIEMENS 404/3 stellt eine vornehmlich für technische und wissenschaftliche Anwendungsgebiete konzipierte Entwicklung der mittleren Datentechnik dar. Seine maximale Ausbaustufe umfaßt 64 kByte an Kernspeicher; die Zykluszeit beträgt 1,6 µsec/Wort. Der Befehlsvorrat enthält 81 Befehle; 15 Akkumulatoren sowie ein Befehlszählerregister sind verfügbar /19,20,21,22/.

Die hardwareseitig implementierte Echtzeit-Uhr läßt sich wahlweise im Sekunden-Takt oder im 4-msec-Takt betreiben. Im letzteren Fall ergibt sich eine maximale Meßwert-Übernahme-Rate von 250 Werten/sec.

1.1.2 Peripherie

Zur Zeit der Erstellung der vorliegenden Arbeit bestand die Anlagen-Peripherie aus:

1 Bedienungsblattschreiber
1 Lochstreifenleser
1 Lochstreifenstanzer
1 Plattenspeicher mit 2 Plattenstapeln
8 Dialog-Video-Monitoren mit 16-Tastatur
8 schnellen Datenkanälen
56 langsamen Datenkanälen

Die Kapazität des Plattenspeichers beträgt 6.1 Mio Byte, seine mittlere Zugriffszeit 1 msec.

Infolge der 16-Tastatur der Video-Monitore läßt sich das System nur mit einem numerischen, um 6 Sonderzeichen erweiterten Eingabecode bedienen.

Auf den Monitor-Bildschirmen können Bilder aus 1008 alphanumerischen Zeichen - in 21 Zeilen zu je 48 Spalten angeordnet - dargestellt werden. Außerdem lassen sich mithilfe von Graphik-Symbolen auch graphische Darstellungen erzeugen, die wegen ihres geringen Auflösungsvermögens jedoch wenig befriedigen.

1.2 Software

1.2.1 SIMON-System

Das SIMON-System (SIemens-MONitor-System) ist ein Programm-System zur automatischen Überwachung von statischen Patienten-Meßwerten. Auf seine einzelnen Aufgaben kann hier nur soweit eingegangen werden, als sie von Interesse im Rahmen dieser Arbeit sind.

Das SIMON-System besteht aus einem Echtzeit-Grundbetriebssystem sowie dem eigentlichen medizinischen Programmpaket. Das Grundbetriebssystem organisiert die computerspezifischen Belange wie Simultanbetrieb von 13 Prioritäten, Interrupt-Routinen, Ein/Ausgabe-Operationen usw. Der medizinische Teil, das eigentliche SIMON-System, steuert die automatische Meßwert-Übernahme und -Speicherung, den Dialogverkehr, den ordnungsgemäßen Ablauf der Systemprogramme und weitere Funktionen.

Bei jedem Bedienungsaufruf über einen Dialog-Monitor lädt das SIMON-System das dem Eingabecode entsprechende Programm vom Plattenspeicher in einen festgelegten Kernspeicherbereich und startet es anschließend unter der fest vereinbarten Priorität 7. Gibt man den Bedienungscode 9 7, so wird auf die gleiche Weise ein vom Anwender erstelltes Programm zum Ablauf gebracht.

1.2.2 Anwender-Programme

Unter Anwender-Programmen werden im folgenden Programme verstanden, die vom Benutzer der Rechenanlage erstellt werden und nicht zum SIMON-System gehören. Das SIMON-System sieht den simultanen Rechenbetrieb mit Anwender-Programmen vor, verfügt aber zu diesem Zweck nur über den einzigen Bedienungsaufruf 9 7. Dieser Aufruf startet deshalb ein Verwaltungsprogramm, das ein anderes Anwender-Programm in den freien Kernspeicherbereich ab Adresse 40000 lädt und unter der Priorität 8 startet. Dieses Verfahren hat folgende Vorteile:

- Über den Code 9 7 können mehrere Anwender-Programme bedient werden
- Anwender-Programme können eine Länge von maximal 24 kByte haben anstatt nur 9 kByte im SIMON-System
- Ein Anwender-Programm muß nicht bei jedem Bedienungsaufruf neu geladen werden sondern kann, sofern es noch kernspeicherresident ist, mit den alten Parametern neu gestartet werden
- Rechenintensive Anwender-Programme sind in Priorität 8 unterbrechbar und führen daher nicht zu merklichen Wartezeiten für andere Benutzer des SIMON-Systems

Für das Verwaltungsprogramm ergeben sich demnach folgende Funktionen:

1) Prüfen, ob bereits ein Programm unter der Priorität 8 läuft
2) Prüfen, ob das gewünschte Programm noch kernspeicherresident ist; andernfalls neu laden
3) Aktuelle Informationen wie Bedienungsparameter und periphere Gerätenummer an das Anwender-Programm übergeben
4) Priorität 8 starten

1.2.3 Rechenzeit und Speicherplatz

Die Rechenzeit der einzelnen SIMON-Programme beträgt höchstens einige Sekunden und bleibt damit in jedem Falle unter der vom Benutzer noch akzeptablen System-Antwortzeit. Nach eigenen Erfahrungen liegt der System-Durchsatz bei weniger als 50%, d.h. über die Hälfte der verfügbaren Rechenzeit wird nicht genutzt. Es steht daher genügend Rechenzeit auch für sehr rechenintensive Anwender-Programme zur Verfügung.

Da das SIMON-System nur 40 kByte an Kernspeicher benötigt, stehen dem Anwender die restlichen 24 kByte zur freien Verfügung. Von den 280 Spuren der plattenresidenten Programm-Datei können z.Z. 160 mit Anwender-Programmen belegt werden. Außerdem ist ein ganzer Plattenstapel mit einer Kapazität von ca. 3 Mio Byte als Datenspeicher für Anwenderzwecke reserviert.

2. EIN ALGORITHMUS ZUR INTERPRETATION PERIODISCHER MESSWERTKURVEN

2.1 Problematik der Periodenerkennung

Ein periodischer Vorgang ist als Wiederholung eines gleichartigen Verhaltens in regelmäßigen Abständen definiert. Dieses gleichartige Verhalten muß für den Computer in eine Summe von Einzelmerkmalen aufgelöst werden, deren regelmäßige Wiederholung er als Periode erkennen kann. Solche Merkmale sind bei einer Blutdruckkurve z.B. die steile Flanke zu Beginn der Systole, das systolische Druckmaximum oder das enddiastolische Druckminimum. Wie bei allen biologischen Vorgängen unterliegen diese Werte aber schon von Periode zu Periode Schwankungen, die unter ungünstigen Bedingungen so stark sein können, daß eine zuverlässige Periodenerkennung nicht mehr gewährleistet ist.

Es stellt sich also die Frage, innerhalb welcher Schwankungsbreite etwa das Kriterium Druckminimum noch als erfüllt gelten kann: Wählt man die Toleranz zu klein, so wird bei einem plötzlichen Druckanstieg überhaupt kein Minimum mehr erkannt; bei einer zu groß gewählten Toleranz führt dagegen jede stärker ausgeprägte Klappenschlußinzisur zu einer fehlerhaften Periodenerkennung. Dieses Kriterium allein verspricht demnach keine große Zuverlässigkeit. Eine vergleichbare Extremwert-Problematik tritt aber auch bei anderen Kriterien auf. Die Auswertung mehrerer Kriterien verspricht zwar eine höhere Zuverlässigkeit, erfordert aber einen unverhältnis-

mäßig größeren Programmieraufwand, von dem Problem der sinnvollen Verknüpfung der einzelnen Kriterien ganz abgesehen.

Bei dem vorliegenden Algorithmus wird daher ein anderer Weg beschritten, indem das oben erläuterte Extremwert-Problem mithilfe eines modifizierten Differentiationsverfahrens gelöst wird.

2.2 Glättung der Ausgangskurve

Infolge unvermeidlicher Störsignale wie Eigenrauschen, Brummspannungen oder anderer Artefakte ist es erforderlich, die Ausgangskurve vor der eigentlichen Verarbeitungsprozedur zu glätten, d.h. Unstetigkeiten im Kurvenverlauf zu dämpfen und überlagerte Schwingungen so weit wie möglich zu eliminieren. In der Elektrotechnik ist es dazu üblich, das Frequenzspektrum der Signalspannung mithilfe geeigneter RC-Glieder oder aktiver Filter zu begrenzen, um ein maximales Verhältnis von Signalspannung zu Störspannung ('Signal-Noise-Ratio') zu erreichen. Dabei wird das Signal jedoch verändert, so daß bei einer späteren Integration ein schwer abschätzbarer Fehler resultieren kann.

Deshalb ist es vorteilhaft, statt der elektronischen Glättung ein mathematisches Verfahren mithilfe eines Computer-Programms anzuwenden, welches das Kurvenintegral unverändert läßt. Der vorliegende Algorithmus benutzt dazu die folgende Formel:

$$p_i' = 0.25 \cdot p_{i-1} + 0.5 \cdot p_i + 0.25 \cdot p_{i+1}$$

Gemäß dieser Gleichung wird für jeden Kurvenpunkt p_i

mit Ausnahme des ersten und letzten Punktes ein neuer Wert p_i' berechnet, wobei Punkte, die aus dem kontinuierlichen Kurvenverlauf herausspringen, dem Niveau der Kurve in ihrer Umgebung angeglichen werden, da die beiden Nachbarpunkte mit je einem Viertel ihres Wertes in die Berechnung eingehen. Obwohl jeder Punkt einen neuen Wert erhält, bleibt das Kurvenintegral konstant, wie die folgende Rechnung zeigt:

$$\sum_{i=1}^{n} p_i' = p_1 + \sum_{i=2}^{n-1} (0.25 \cdot p_{i-1} + 0.5 \cdot p_i + 0.25 \cdot p_{i+1}) + p_n$$

$$= p_1 + \sum_{i=2}^{n-1} 0.25 p_{i-1} + \sum_{i=2}^{n-1} 0.5 p_i + \sum_{i=2}^{n-1} 0.25 p_{i+1} + p_n$$

$$= p_1 + 0.25 \cdot \sum_{i=1}^{n-2} p_i + 0.5 \cdot \sum_{i=2}^{n-1} p_i + 0.25 \cdot \sum_{i=3}^{n} p_i + p_n$$

$$= p_1 + 0.25 \cdot p_1 + 0.25 \cdot p_2 + 0.25 \cdot \sum_{i=3}^{n-2} p_i +$$

$$+ 0.5 \cdot p_2 + 0.5 \cdot \sum_{i=3}^{n-2} p_i + 0.5 \cdot p_{n-1} +$$

$$+ 0.25 \cdot \sum_{i=3}^{n-2} p_i + 0.25 \cdot p_{n-1} + 0.25 \cdot p_n + p_n$$

$$= 1.25 \cdot p_1 + 0.75 \cdot p_2 + 0.25 \cdot \sum_{i=3}^{n-2} p_i + 0.5 \cdot \sum_{i=3}^{n-2} p_i +$$

$$+ 0.25 \cdot \sum_{i=3}^{n-2} p_i + 0.75 \cdot p_{n-1} + 1.25 \cdot p_n$$

$$= 1.25 \cdot p_1 + 0.75 \cdot p_2 + \sum_{i=3}^{n-2} p_i + 0.75 \cdot p_{n-1} + 1.25 \cdot p_n$$

Wie ersichtlich tritt bei der Integration der geglätteten Kurve ein Fehler lediglich bei den vier Randwerten auf. Sind die ersten beiden und die letzten beiden Werte annähernd gleich groß, dann kompensiert sich dieser Fehler weitgehend, so daß der resultierende Fehler sicher zu vernachlässigen ist.

2.3 Hilfsparameter Liniendichte

Als Kriterium zur Periodenerkennung dient im wesentlichen die Kurvensteilheit, d.h. die 1. Ableitung der Ausgangskurve. Dabei handelt es sich aber nicht um den Differentialquotienten im strengen mathematischen Sinne sondern um eine modifizierte 'Ableitungsfunktion', die folgende zwei Haupteigenschaften besitzt:

1) Sie nimmt nur positive, ganzzahlige Werte zwischen 1 und 7 an
2) Sie wird unter Berücksichtigung sowohl des linksseitigen als auch des rechtsseitigen Differentialquotienten gebildet

Diese Funktion wird im folgenden als 'Liniendichte' bezeichnet, gemäß eigenen Arbeiten über maschinelle Spracherkennung am Institut für Datenverarbeitung der Technischen Universität München /23,24,25/.

Die Liniendichtefunktion wird wie folgt ermittelt: Zu jedem Kurvenpunkt wird abwechselnd die Differenz zum linken und zum rechten Nachbarpunkt berechnet und jeweils geprüft, ob sie einen fest vorgegebenen Schwellwert d überschreitet. Ist dies der Fall, so erhält die Liniendichtefunktion an dieser Stelle den

Wert 1. Sind beide Differenzen aber kleiner als der Schwellwert, dann wird dasselbe Verfahren auf die beiden zweitnächsten Nachbarpunkte angewandt und der Wert 2 zugeordnet, wenn eine Differenz größer als der Schwellwert ist. Andernfalls wird das Verfahren mit den dritt-, viertnächsten usw. Nachbarpunkten wiederholt, wobei sich der Liniendichtewert jeweils um 1 erhöht. Beim siebtnächsten Nachbarpunkt wird die Prozedur abgebrochen; die Liniendichtefunktion erhält dann den Wert 7.

Abb. 2.3 veranschaulicht dieses Verfahren: In der oberen Skizze ist die Differenz bereits beim ersten linksseitigen Schritt größer als der Schwellwert d, in der unteren Skizze wird die Schwelle erst beim fünften rechtsseitigen Schritt überschritten.

Die Liniendichte stellt demnach ein reziprokes Maß für die Kurvensteilheit dar: kleine Werte bei großer Steilheit, große Werte bei geringer Steigung. Die Besonderheit liegt in der Beschränkung auf sieben diskrete Werte, die sämtliche Steilheitsgrade umfassen. Außerdem entfällt das Vorzeichen der Steigung. Da sich das Verfahren immer nach der Seite mit der größeren Steilheit hin orientiert, läßt sich eine plötzliche Änderung im Kurvenverlauf örtlich genauer erfassen als bei einer einseitigen Differentiation.

Um Unstetigkeiten Kurvenverlauf zu dämpfen, wird die Liniendichtefunktion anschließend noch 'geebnet', d.h. es werden alle Sprungstellen beseitigt, an denen sich zwei benachbarte Funktionswerte um mehr als 1 unterscheiden, so daß nach der Ebnung eine stetige

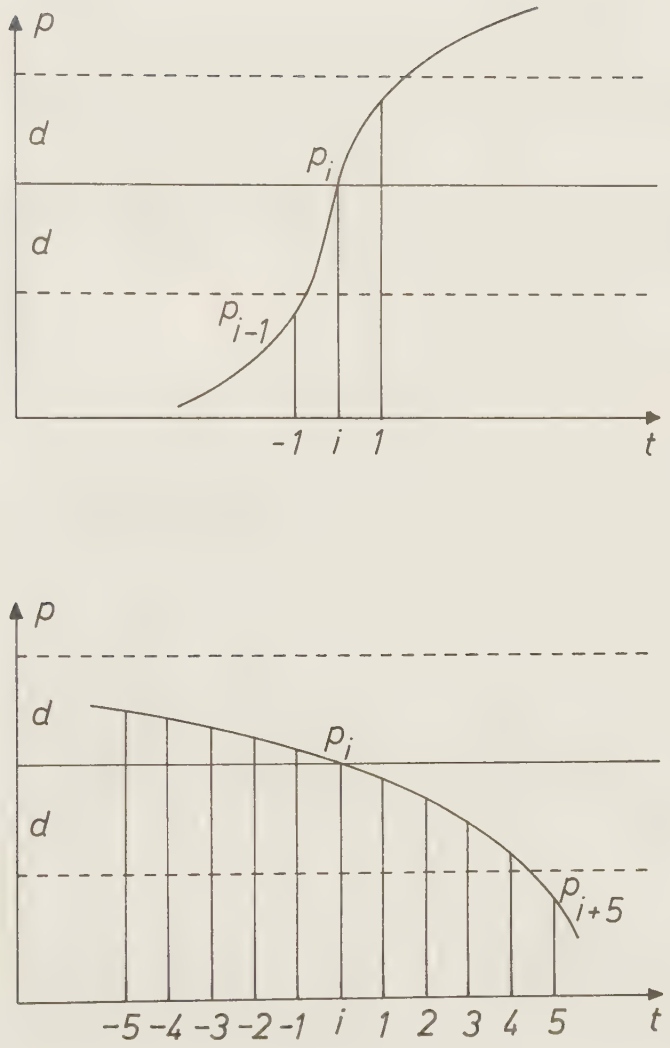


Abb. 2.3 Bildung der Liniendichtefunktion

Liniendichtefunktion vorliegt.

Ein besonderer Vorteil der Liniendichte-Methode liegt in der Möglichkeit, durch geringfügige Veränderungen des Schwellwertes die Empfindlichkeit des Verfahrens in weiten Grenzen variieren zu können. Das vorliegende Programm paßt den Schwellwert der Blutdruckamplitude an und reguliert automatisch die Empfindlichkeit des Verfahrens durch geeignete Schwellwertänderungen.

2.4 Bildung von Segmenten

Nach diesem ersten Verarbeitungsschritt liegt eine im Informationsgehalt reduzierte, im Umfang aber noch gleich große Datenmenge vor. Der nächste Schritt besteht darin, auch den Umfang der Datenmenge zu verringern. Während die Meßwertkurve bisher Punkt für Punkt verarbeitet wurde, soll die weitere Verarbeitung nun abschnittsweise erfolgen. Durch Unterteilen der Kurve in sinnvolle Abschnitte verringert sich zum einen der Datenumfang und damit der Speicherplatzbedarf erheblich, zum anderen resultiert eine vielfach höhere Verarbeitungsgeschwindigkeit, weil ein Kurvenstück von beispielsweise 400 Meßwerten durch nur etwa 30 Abschnitte - im folgenden Segmente genannt - repräsentiert wird.

Zur Bildung von Segmenten bietet es sich an, Gruppen von aufeinanderfolgenden Werten gleicher Liniendichte zusammenzufassen. Dadurch wird erreicht, daß jedes Segment einen Kurvenabschnitt mit gleichartigem Verhalten darstellt. Praktisch ist es ausrei-

reichend, drei Arten des Kurvenverhaltens zu unterscheiden: Abschnitte mit schnellen Änderungen, Kurvenstücke mit mittelschnellen Änderungen und Abschnitte mit langsamen Änderungen bzw. konstant bleibende Kurvenstücke. Diesen drei Segment-Klassen sind folgende Liniendichte-Werte zugeordnet:

Klasse	Liniendichte	Bedeutung
1	1,2	Transiente Segmente (schnelle Änderungen im Kurvenverlauf)
2	3,4	Undefinierte (Übergangs-) Segmente (mittelschnelle Änderungen)
3	5,6,7	Stationäre Segmente (praktisch konstanter Kurvenverlauf)

Demnach werden alle aufeinanderfolgenden Liniendichtewerte zusammengefaßt, solange sie einer dieser drei Gruppen angehören. Der Punkt, an dem eine neue Gruppe beginnt, wird als Segmentanfang gekennzeichnet und dem Segment die entsprechende Segment-Klasse zugeordnet.

Alle weiteren Verarbeitungsschritte sind nun im wesentlichen nur noch Operationen mit Segmenten. Auf die Ausgangskurve wird bloß vereinzelt zurückgegriffen, wobei sich die gesuchten Kurvenpunkte durch einfache Adressrechnungen aus den Segmentanfängen ergeben.

Zunächst erfolgen noch einige Segment-Korrekturen: So werden Segmente unterhalb einer bestimmten Mindestlänge eliminiert und Übergangssegmente je zur Hälfte den beiden benachbarten transienten bzw. stationären Segmenten zugeschlagen. Andererseits können

Segmente wieder geteilt werden, wenn sie ein lokales Maximum oder Minimum aufweisen.

Anschließend wird für jedes Segment der Mittelwert und der Gradient berechnet. Der Gradient gibt die Steilheit der Ausgangskurve während des Segments an und berechnet sich aus der Differenz zwischen Anfangs- und Endwert, geteilt durch die Segmentlänge.

2.5 Periodenerkennung

Durch die Segment-Bildung ist der Informationsgehalt der Ausgangskurve erheblich reduziert worden und liegt damit in übersichtlicher Form vor. Gleichzeitig wurde auch der Umfang der Datenmenge stark vermindert, so daß das für die Periodenerkennung relevante Kurvenverhalten von den folgenden vier Datenfeldern beschrieben wird:

- SA (=Segment-Anfang): Markierung der Segment-Anfangspunkte in der Ausgangskurve. Die Differenz zum nächsten Segment-Anfang entspricht der jeweiligen Segmentlänge
- SK (=Segment-Klasse): Klassifizierung der Segmente in die Kategorien: transient, undefiniert, stationär (siehe 2.3)
- MW (=Mittelwert): Arithmetisches Mittel der zu einem Segment gehörigen Kurvenpunkte
- GR (=Gradient): Vorzeichenrichtige Steigung der Ausgangskurve während eines Segments

Mithilfe der Gradienten ist die Periodenerkennung durch ein relativ unkompliziertes Verfahren möglich: Die Segmente mit den vier größten positiven Gradienten werden ermittelt; davon kommen erfahrungsgemäß nur diejenigen als Periodenbeginn in Betracht,

deren Gradienten mindestens halb so groß sind wie der steilste Gradient. Außerdem wird geprüft, ob zwischen zwei Segmenten, die dieses Steilheitskriterium erfüllen, wenigstens drei weitere Segmente liegen, und ob die so gefundene Periodendauer mehr als 200 msec beträgt.

Aus der letzten Bedingung ergibt sich die obere Grenzfrequenz zu 5 Hertz oder 300/min. Die untere Grenzfrequenz liegt bei 38/min, nämlich dann, wenn im maximalen Verarbeitungsintervall von 1.6 sec Dauer jeweils ein Periodenbeginn am Anfang und am Ende des Intervalls gefunden wird.

2.6 Erkennung der Klappenschlußinzisur

Als sehr vorteilhaft erweist sich das Verfahren bei der Erkennung der dikrotischen Zacke: Dazu braucht lediglich innerhalb einer Periode das Segment mit dem steilsten negativen Gradienten gesucht zu werden, an dessen Ende die Dikrotie zu erwarten ist. In der Umgebung dieses Punktes wird das Kurvenverhalten nach folgenden Kriterien untersucht: Das vorangehende Segment soll transient sein; das Inzisur-Segment selbst soll die Klassifizierung 'undefiniert' bei relativ kleinem Gradienten aufweisen und ein Folgesegment mit negativer Steilheit haben. Außerdem soll die Systolendauer mehr als ein Achtel aber weniger als drei Viertel der gesamten Periodendauer betragen.

Bei durchschnittlich etwa 10 Segmenten pro Periode erfordern diese Prüfungen einen sehr geringen Bedarf an Rechenzeit und Programmieraufwand, so daß auch

eine hohe Flexibilität bei eventuellen Programmänderungen gewährleistet ist.

Insgesamt werden Perioden und dikrotische Zacken bei ausreichender Aussteuerung des Ausgangssignals mit befriedigender Sicherheit richtig erkannt.

Der beschriebene Algorithmus sei anhand von beispielhaften Computer-Ausdrucken und Monitor-Bildern aus verschiedenen Programm-Versionen veranschaulicht. Die graphische Darstellung einer Pulskurve erfolgt in Abb. 2.6.1 durch ein Plot-Programm auf Blattschreiber, wobei die Segmentanfänge durch das Symbol '*' neben der Zeitachse (in msec) markiert sind. Abb. 2.6.2 zeigt eine numerische Auflistung der ermittelten Segmente der ersten drei Perioden einer Meßwertreihe mit Angabe von laufender Nummer, Anfang, zeitlichem Beginn (in msec), Klasse, Mittelwert, Gradient sowie dem Quotienten aus Gradient und Mittelwert. Die letzte abgeleitete Größe erbrachte keinen wesentlichen Vorteil bei der Erkennung der Klappenschlußinzisur, so daß sie in den folgenden Programm-Versionen nicht mehr berechnet wurde. Aus demselben Grund waren auch die Parameter 'MICRO' und 'DELETE' entbehrlich, welche die unter 2.4 beschriebenen Segment-Korrekturen beeinflussen.

In einer späteren Version (Abb. 2.6.3) sind die Segmentanfänge durch ein 'X' am oberen Bildrand gekennzeichnet. Im rechten oberen Quadranten des Monitor-Bilds werden die laufende Nummer der dargestellten Herzaktion, die Herzfrequenz, das Herzminutenvolumen in ml/min und in Prozent des einge-

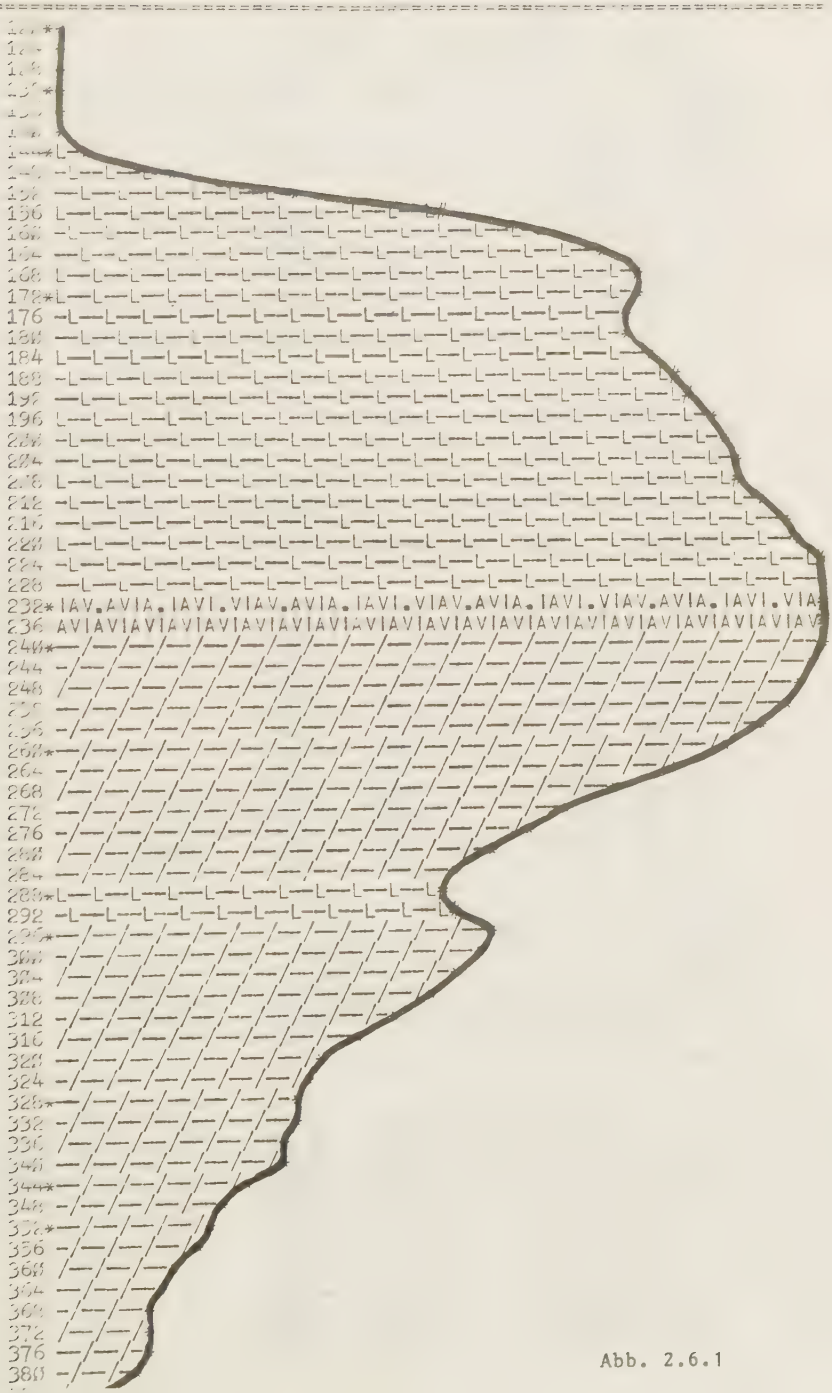


Abb. 2.6.1

```
DONNERSTAG, 23.OKT 75   16:57'08
DAPLOT I          8.  8. 74    12:  8

—— SPUR   1, KANAL 5 ——    1.PERIODE
 ANFANG:  212 MSEC, DAUER:   372 MSEC

SMOOTH=  1, LEVEL=  40, MICRO= 2, DELETE=  6

 NR ANF   MSEC SK MITTEL  GRAD   GR/MI
  1  13   260  1     78   827   10.60
  2  19   284  1     90   -46   -0.51
  3  21   292  1     92   107    1.16
  4  36   352  3     95  -182   -1.92
  5  41   372  1     88  -389   -4.42
  6  48   400  1     82   148    1.80
  7  50   408  1     79  -152   -1.92
  8  64   464  3     71   -77   -1.08
  9  78   520  2     69   -10   -0.14


DONNERSTAG, 23.OKT 75   16:58'03
DAPLOT I          8.  8. 74    12:  8

—— SPUR   1, KANAL 5 ——    2.PERIODE
 ANFANG:  592 MSEC, DAUER:   364 MSEC

SMOOTH=  1, LEVEL=  40, MICRO= 2, DELETE=  6

 NR ANF   MSEC SK MITTEL  GRAD   GR/MI
  1  13   640  1     73   745   10.21
  2  20   668  1     87   -47   -0.54
  3  23   680  1     89   130    1.46
  4  36   732  3     93     5    0.05
  5  39   744  1     93  -236   -2.54
  6  42   756  1     87  -433   -4.98
  7  48   780  1     81   -47   -0.58
  8  50   788  3     81    83    1.02
  9  52   796  1     82  -233   -2.84
 10  55   808  1     74  -178   -2.41
 11  70   868  3     69   -66   -0.96
 12  74   884  2     68   -10   -0.15


DONNERSTAG, 23.OKT 75   16:59'07
DAPLOT I          8.  8. 74    12:  8

—— SPUR   1, KANAL 5 ——    3.PERIODE
 ANFANG:  956 MSEC, DAUER:   372 MSEC

SMOOTH=  1, LEVEL=  40, MICRO= 2, DELETE=  6

 NR ANF   MSEC SK MITTEL  GRAD   GR/MI
  1  13  1004  1     76   806   10.61
  2  19  1028  1     89  -130   -1.46
  3  21  1036  1     90   108    1.20
  4  35  1092  1     92  -245   -2.66
  5  42  1120  1     85  -414   -4.87
  6  47  1140  1     81    54    0.67
  7  50  1152  1     82  -174   -2.12
  8  53  1164  1     74  -161   -2.18
  9  70  1232  3     69   -66   -0.96
 10  74  1248  2     68   -10   -0.15
 11 100  1352  1     68  -204   -3.00
```

Abb. 2.6.2

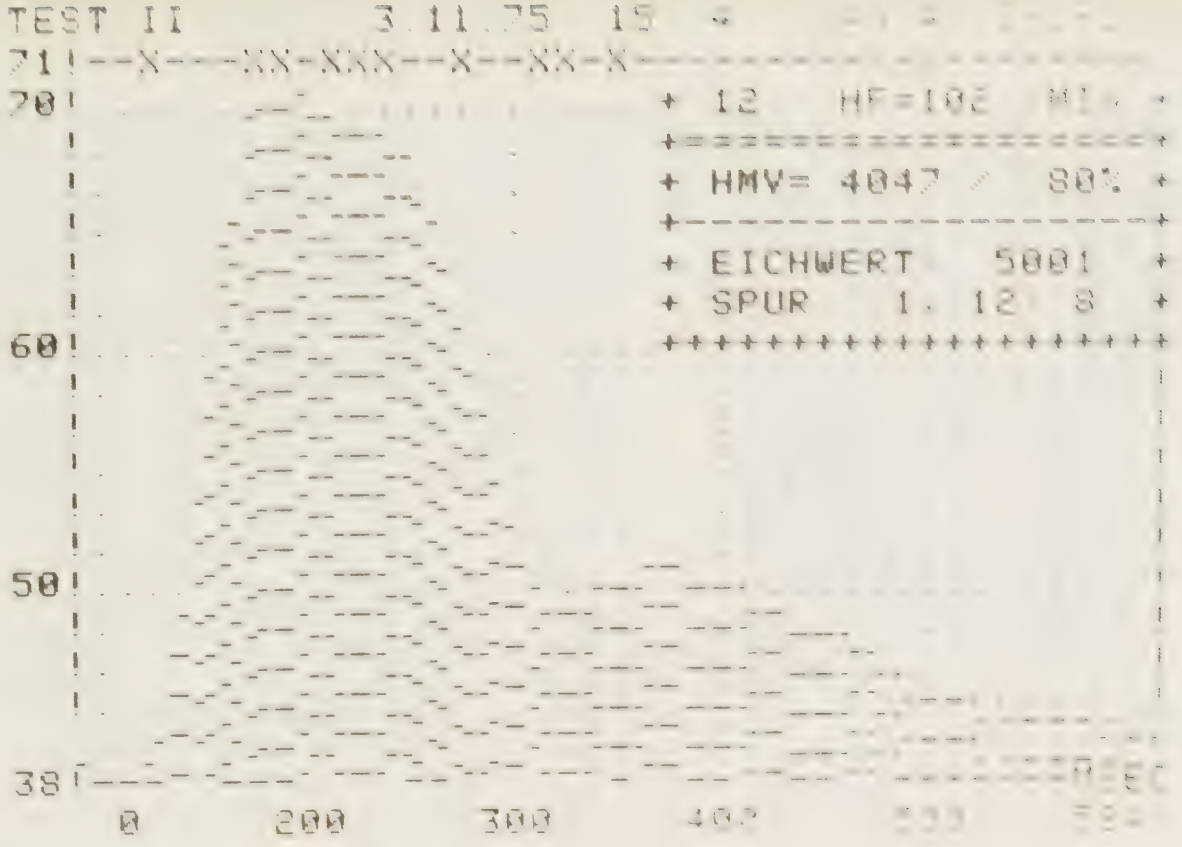

TEST II
3.11.75
15
+ 12
HF=102
+ HMV= 4047
80%
+ EICHWERT
5001
+ SPUR
1. 12
8
0
200
300

Abb. 2.6.3

gebenen Eichwerts angezeigt. Die automatische Skalierung der dargestellten Kurven über die gesamte Bildhöhe erwies sich als erforderlich, um die begrenzte graphische Auflösung des Monitor-Bildes zu kompensieren.

3. PULSKONTUR-PROGRAMM

3.1 Programm-Beschreibung

3.1.1 Programmiersprache und Speicherplatzbedarf

Das gesamte Programm wurde als ASSEMBLER-Programm erstellt. Diese direkte, maschinenorientierte Programmiersprache erlaubt es, Rechenzeit und Speicherplatzbedarf optimal niedrig zu halten. So benötigt das komplette Pulskontur-Programm nur 20500 Byte an Kernspeicherplatz. Es kann damit, gemäß den Ausführungen über Anwender-Programme (siehe 1.2.2), im Rahmen des SIMON-Systems kernspeicherresident angewendet werden.

Später wurde noch ein kurzes FORTRAN-Unterprogramm eingefügt, das lediglich die rein mathematische Berechnung der vier Pulskontur-Formeln vornimmt.

3.1.2 Verarbeitungsgeschwindigkeit

In Ermanglung eines speziellen Prozessors für Gleitpunkt-Arithmetik löst der SIEMENS-Computer Gleitpunkt-Operationen durch sehr zeitraubende Makro-Aufrufe. Zur Rechenzeitminimierung war es daher erforderlich, Gleitpunkt-Operationen so weit wie möglich durch Festpunkt-Operationen zu ersetzen, welche im Vergleich zu den entsprechenden Gleitpunkt-Makros nur 1 - 5% an Rechenzeit benötigen.

Insbesondere wurden die rechenintensiven Routinen zur Periodenfindung (siehe Kapitel 2), die ursprünglich mit Gleitpunktzahlen arbeiteten, in Festpunkt-Logik neu erstellt. Dabei wird die erforderliche

Genauigkeit dadurch erreicht, daß die Meßwert-Daten, die nur im Bereich zwischen -512 und +511 liegen können, zunächst durch einen Shift-Befehl mit dem Faktor 16 multipliziert werden, um nach dem eigentlichen Verarbeitungsprozeß auf die gleiche zeitsparende Weise wieder auf ihren Ausgangswert rücktransformiert zu werden.

Insgesamt resultiert eine Verarbeitungsgeschwindigkeit, die eine Herzminutenvolumen-Berechnung im Online-Betrieb gewährleisten würde. So beträgt die Auswertungszeit von 1848 Meßwerten - das entspricht bei einem Abtastintervall von 4 msec einer Übernahme-Dauer von 7.4 sec - weniger als drei Sekunden.

3.1.3 Verarbeitungsmodus

Da das Programm im SIMON-System nicht im Online-Betrieb arbeiten kann, findet ein im Prinzip ähnlicher Verarbeitungsmodus Verwendung: Das Programm übernimmt jeweils in einem Zeitraum von 7.4 Sekunden eine Meßwertreihe zu 1848 Meßwerten und wertet diese direkt anschließend aus. Dieser Vorgang wiederholt sich für die Dauer der vorgegebenen Rechenzeit (in der Regel 5 Minuten), so daß etwa 25 Meßwertreihen während eines Programmlaufs ausgewertet werden.

Die in einer Meßwertreihe gefundenen Perioden werden punktweise addiert und am Ende durch die Zahl der gefundenen Perioden dividiert. Aus der so erhaltenen Mittelwertskurve wird das Herzminutenvolumen bestimmt, nachdem es vorher bereits für jede Einzel-Periode berechnet wurde. Aus den Mittelwertskurven

der einzelnen Meßwertreihen wiederum wird ebenfalls durch punktweise Addition und Division eine Gesamt-Mittelwertskurve gebildet, die das gemittelte Herzminutenvolumen des zurückliegenden 5-Minuten-Intervalls liefert.

Unabhängig davon erfolgt die Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung der Herzminutenvolumina der Einzelperioden, und zwar jeweils für vier Methoden, so daß am Ende eines Programmlaufs eine recht umfangreiche Datenmenge vorliegt, die zur Ermittlung der genausten Methode einer weiteren statistischen Analyse bedarf.

3.1.4 Ablauf-Parameter

Der Ablauf des Pulskontur-Programms kann durch folgende Parameter gesteuert werden:

Nr.	Bedeutung	Standardwert
0	Programm-Dauer	5 min
1	Eichwert	1001 ml/min
2	Bild-Dauer der Einzelperioden	1 sec
3	Glättungsschritte	1
4	Empfindlichkeit	50%
5	Protokoll drucken	0 (nein)
6	Pulskontur-Methode	1

Im Einzelnen haben die Parameter folgende Bedeutungen:

Programm-Dauer: Es kann eine Laufzeit zwischen 1 und 15 Minuten gewählt werden. Durch die Eingabe -99 wird jedoch die Zeitbegrenzung aufgehoben, und das Programm läuft so lange, bis es durch einen eventuell auftretenden Fehler - etwa durch Abschalten des Druckwertgebers - abgebrochen oder durch den Code 99 explizit beendet wird.

Eichwert: Ein einmal eingegebener Eichwert bleibt für alle weiteren Programmläufe erhalten. Bei jedem Programm-Start wird jedoch seine Plausibilität geprüft: Liegt sein Wert nicht im Bereich zwischen 100 und 10000, so wird die nächste Meßwertreihe automatisch auf 1001 ml/min geeicht (siehe auch Teil A 2.1.3).

Bild-Dauer der Einzelperioden: Dieser Parameter erlaubt es, jede einzelne Periode graphisch darzustellen und zwar für die Dauer von 1 bis zu 7 Sekunden, je nach eingegebenem Wert. Beim Wert 0 erscheint nur die Mittelwertskurve nach Auswertung einer gesamten Meßwertreihe. Ist sein Wert größer als 7, so werden auch diejenigen Kurvenabschnitte graphisch dargestellt, bei denen keine Periode oder Klappenschlußinzisur gefunden wurde. Zusätzlich erscheint dann am linken oberen Bildrand ein Fehler-Code ('Completion Code'), der Aufschluß über die Fehlerursache gibt. Auf diese Weise läßt sich der Vorgang der Periodenerkennung sehr gut verfolgen.

Glättungsschritte: Die Ausgangskurve kann vor der Auswertung maximal 31 Mal geglättet werden (siehe 2.2).

Empfindlichkeit: Die Empfindlichkeit des Verfahrens wird in % der Voll-Empfindlichkeit eingegeben. Werden bei der Segmentation weniger als 5 Segmente gebildet (siehe 2.4), dann wird die Empfindlichkeit

temporär erhöht und erneut segmentiert. Bei Überschreitung der maximalen Segmentzahl von 100 wird dagegen die Empfindlichkeit erniedrigt und die Ausgangskurve nochmals geglättet.

Protokoll drucken: Dieser Parameter bewirkt die Auflistung von Uhrzeit, Minutenvolumen, Herzfrequenz, sowie systolischem und diastolischem Druck. Am Ende des Protokolls werden die Zahl der Herzaktionen, die Mittelwerte und Standardabweichungen gedruckt. Ist der Wert des Parameters negativ, so wird jede einzelne Herzperiode protokolliert (Abb. 3.1.4.1); bei positiven Werten erscheint der Ausdruck nur nach jeder verarbeiteten Meßwertreihe (Abb. 3.1.4.2).

Pulskontur-Methode: Mit diesem Parameter wird eines der vier Berechnungsverfahren ausgewählt, dessen Ergebnis auf dem Monitor-Bildschirm und im Protokoll erscheint. Es bedeuten:

1: Methode nach WESSELING (Teil A, 2.4 (20))
2: Methode nach KOUCHOUKOS (Teil A, 2.3 (17))
3: Windkessel-Methode (Teil A, 2.2 (16))
4: Korrigierte Formel nach KOUCHOUKOS (Teil A, 2.3 (19))

3.1.5 Bedienung

Zur Vereinfachung der Bedienung werden für alle Parameter Standardwerte vorgegeben, so daß im Normalfall überhaupt keine Parameter eingegeben werden müssen. Nach dem Aufruf des Programms kann es mit dem Code: O Send gestartet werden oder mit Parametern versorgt werden. Soll nach der Parameter-Eingabe noch einmal das Bedienungsbild erscheinen, so ist in der Eingabe-Zeichenkette vor der 'Send'-

KINDER-KARD SAM, 3.DEZ 77 19:18

EICHWERT = 2500 ML/MIN; 3.DEZ 77 19:17

GLAETTUNGSSCHRITTE: 1 EMPFINDLICHKEIT: 50
METHODE: 1

ZEIT	HMV	HF	SYS/DIA	ZEIT	HMV	HF	SYS/DIA
19:18'55	2530	120	119/ 73	19:18'58	2027	120	119/ 74
19:19'00	2447	118	127/ 77	19:19'02	3107	121	125/ 73
19:19'04	2613	120	118/ 72	19:19'06	2263	119	120/ 72
19:19'08	2583	120	124/ 75	19:19'10	2790	120	124/ 71
19:19'13	4829	119	119/ 71	19:19'15	2148	119	117/ 71
19:19'17	2596	119	124/ 74	19:19'19	2957	120	123/ 71
19:19'22	2602	120	118/ 71	19:19'24	2443	119	121/ 72
19:19'35	2986	122	121/ 72	19:19'38	2087	121	117/ 73
19:19'40	2290	120	123/ 77	19:19'42	5321	123	124/ 74
19:19'44	2211	122	118/ 75	19:19'46	2335	121	126/ 78
19:19'49	2755	121	126/ 75	19:19'51	1967	122	119/ 77
19:19'54	1958	119	127/ 79	19:19'56	3004	123	128/ 77
19:19'58	2005	121	119/ 79	19:20'00	2223	120	129/ 81
19:20'02	5117	122	127/ 77	19:20'13	2698	120	119/ 73
19:20'16	2164	120	119/ 74	19:20'19	2405	118	127/ 77
19:20'21	3116	120	127/ 75	19:20'23	2671	120	121/ 73
19:20'26	2060	118	119/ 74	19:20'28	2509	120	125/ 77
19:20'30	3032	119	126/ 74	19:20'32	2623	120	119/ 73
19:20'34	4228	119	121/ 73	19:20'36	2265	119	124/ 75
19:20'38	2644	120	125/ 75	19:20'40	3066	120	125/ 72
19:20'52	2819	117	125/ 74	19:20'54	2609	119	119/ 72
19:20'57	3655	118	117/ 73	19:20'59	2218	120	125/ 77
19:21'01	3050	119	125/ 74	19:21'03	2645	119	120/ 72
19:21'05	2201	120	117/ 73	19:21'07	2290	119	127/ 75
19:21'09	2834	118	124/ 74	19:21'11	2653	119	120/ 72
19:21'14	2212	119	117/ 73	19:21'16	2410	119	124/ 75
19:21'18	2850	118	126/ 74	19:21'20	4696	119	119/ 73
19:21'32	2468	118	124/ 75	19:21'34	2480	117	124/ 75
19:21'36	3017	118	124/ 72	19:21'38	4919	120	117/ 71
19:21'40	2161	119	117/ 72	19:21'42	2512	119	126/ 75
19:21'45	2572	117	125/ 73	19:21'47	4857	118	119/ 71
19:21'49	2175	119	117/ 72	19:21'51	2617	119	124/ 75
19:21'53	2369	118	123/ 75	19:21'55	3059	119	123/ 71
19:21'58	4651	119	117/ 71	19:22'09	2559	119	119/ 72
19:22'12	3924	118	116/ 73	19:22'14	2332	119	123/ 75
19:22'16	2505	119	123/ 75	19:22'19	2851	118	123/ 72
19:22'21	2400	118	116/ 71	19:22'23	2172	118	119/ 72
19:22'26	2493	119	124/ 75	19:22'28	2879	116	123/ 72
19:22'30	4739	117	117/ 71	19:22'32	2064	119	117/ 71
19:22'34	2525	118	123/ 75	19:22'36	3010	119	123/ 72
19:22'38	4660	117	117/ 71	19:22'50	2408	115	117/ 71
19:22'52	2281	120	118/ 71	19:22'54	2465	117	123/ 74
19:22'57	2944	116	123/ 71	19:22'59	4793	120	117/ 71
19:23'01	2014	120	115/ 71	19:23'03	2499	119	123/ 75
19:23'05	2797	117	124/ 73	19:23'07	2666	118	120/ 71
19:23'09	2468	118	116/ 71	19:23'11	2051	117	119/ 72
19:23'14	2498	118	123/ 77	19:23'16	2946	117	123/ 72
19:23'28	2392	118	125/ 77	19:23'31	2704	118	123/ 75
19:23'33	2582	116	121/ 72	19:23'35	2228	120	117/ 73
19:23'37	2351	118	121/ 75	19:23'39	2467	120	123/ 77

Abb. 3.1.4.1

KINDER-KARD SAM, 3.DEZ 77 19:33

EICHWERT = 2500 ML/MIN; 3.DEZ 77 19:17

GLAETTUNGSSCHRITTE: 1 EMPFINDLICHKEIT: 50
METHODE: 1

ZEIT	HMV	HF	SYS/DIA	ZEIT	HMV	HF	SYS/DIA
19:34'21	2487	116	118/ 72	19:34'46	2364	117	117/ 72
19:35'12	2398	119	119/ 74	19:35'37	2688	119	120/ 70
19:36'02	2564	114	117/ 67	19:36'29	2500	120	124/ 76
19:36'57	2597	117	126/ 75	19:37'22	2605	117	122/ 72
19:37'48	2648	119	124/ 75	19:38'12	2593	118	122/ 74
19:38'37	2682	119	124/ 74	19:39'03	2577	118	123/ 74
19:39'30	2503	118	123/ 75	19:39'57	2454	117	121/ 73
19:40'24	2447	120	139/ 89	19:40'51	2521	121	144/ 90
19:41'16	2761	122	130/ 71	19:41'42	2103	126	137/ 77
19:42'08	2134	122	135/ 77	19:42'33	1111	121	129/ 74
19:42'58	1565	119	128/ 73	19:43'24	1108	120	131/ 74
19:43'50	1674	120	132/ 78	19:44'15	1524	120	131/ 77
19:44'39	1735	119	130/ 77				

25 HMV-WERTE 339 HERZAKTIONEN

	HMV	HF	SYS/DIA	
MITTEL:	2253	119.1	126.6	75.2
ST.ABW:	498	2.4	7.1	5.0

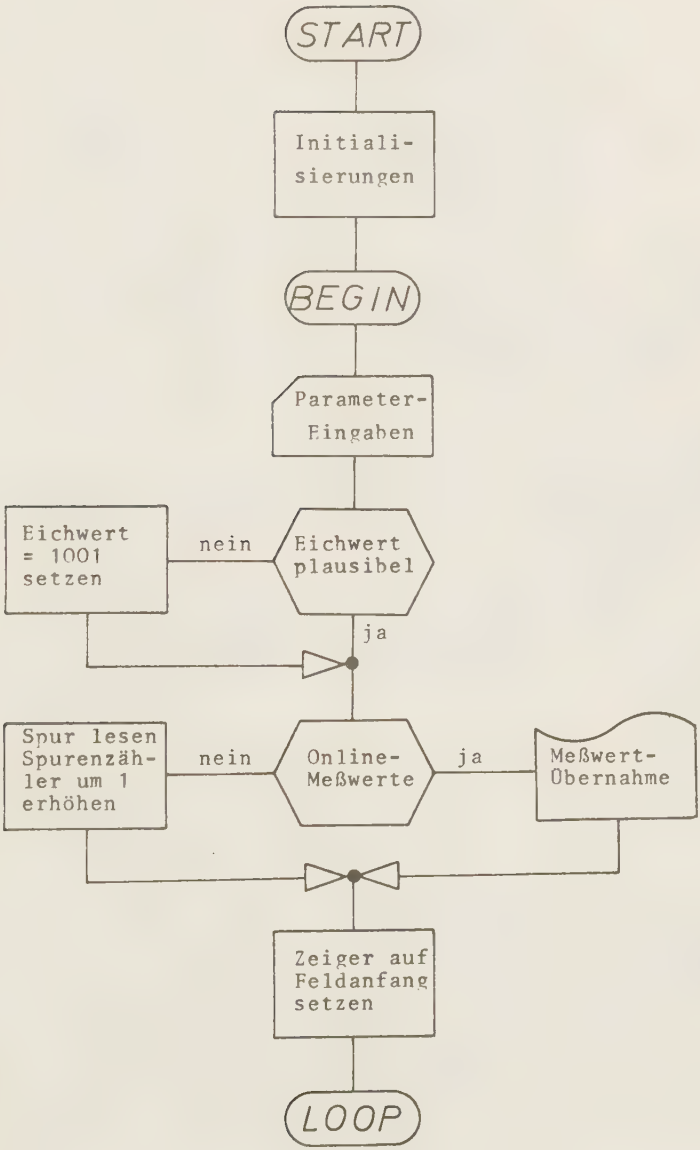
Abb. 3.1.4.2

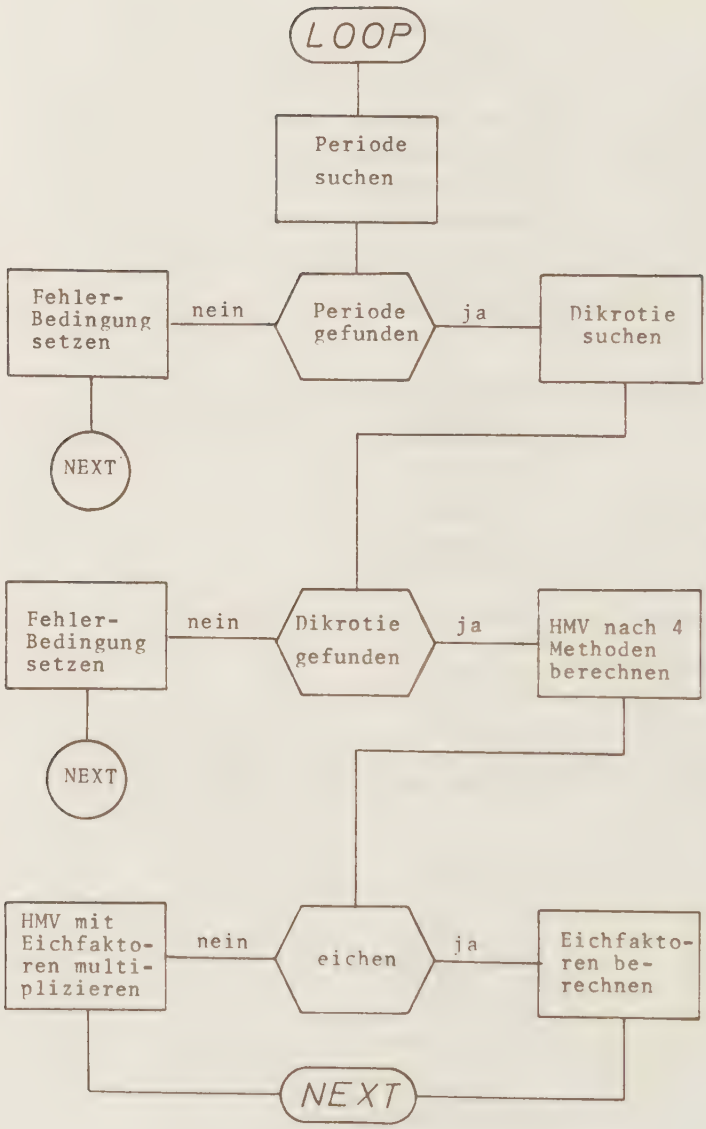
Taste ein 'Punkt' zu geben.

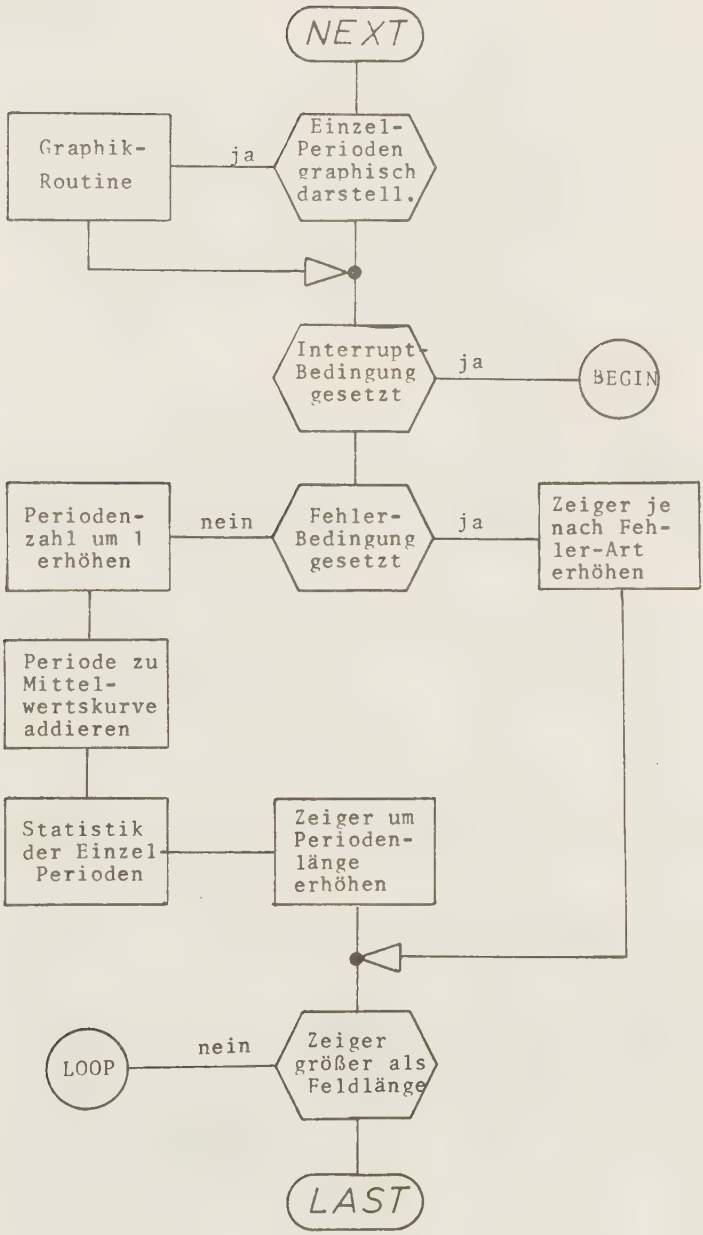
Wegen der langen Laufzeit des Programms hat es sich als günstig erwiesen, auch während des Programmlaufs Parameter ändern zu können. In diesem Falle wird das Programm vom Verwaltungsprogramm (siehe 1.2.2) mit den geänderten Parametern versorgt und mit der Übernahme einer neuen Meßwertreihe fortgesetzt.

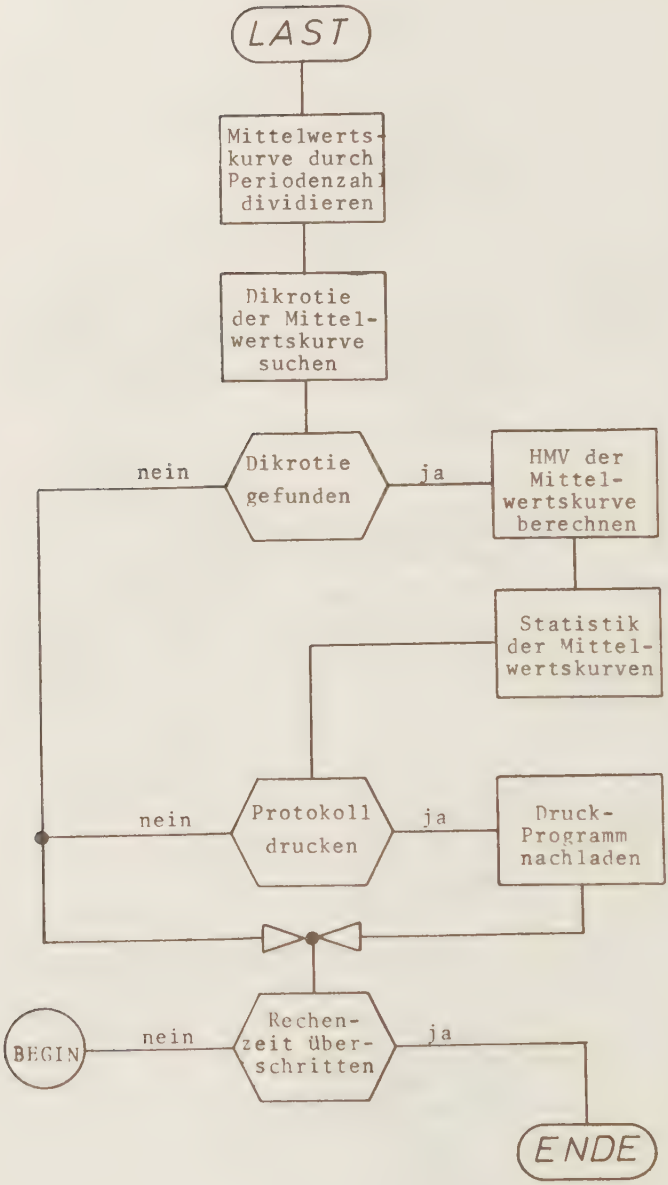
3.2 Flußdiagramm

Einen Überblick über den logischen Programm-Ablauf gibt das folgende Flußdiagramm:


START
Initiali-
sierungen
BEGIN
Parameter-
Eingaben
Eichwert
= 1001
setzen
nein
Eichwert
plausibel
ja
Spur lesen
Spurenzäh-
ler um 1
erhöhen
nein
Online-
Meßwerte
ja
Meßwert-
Übernahme
Zeiger auf
Feldanfang
setzen
LOOP


LOOP
Periode suchen
Fehler-Bedingung setzen
nein
Periode gefunden
ja
Dikrotie suchen
NEXT
Fehler-Bedingung setzen
nein
Dikrotie gefunden
ja
HMV nach 4 Methoden berechnen
NEXT
HMV mit Eichfaktoren multiplizieren
nein
eichen
ja
Eichfaktoren berechnen
NEXT


NEXT
Einzel-Perioden graphisch darstell.
ja
Graphik-Routine
Interrupt-Bedingung gesetzt
ja
BEGIN
Zeiger je nach Fehler-Art erhöhen
ja
Fehler-Bedingung gesetzt
nein
Perioden-zahl um 1 erhöhen
Periode zu Mittel-wertskurve addieren
Zeiger um Perioden-länge erhöhen
Statistik der Einzel Perioden
Zeiger größer als Feldlänge
nein
LOOP
LAST


LAST
Mittelwerts-kurve durch Periodenzahl dividieren
Dikrotie der Mittel-wertskurve suchen
Dikrotie gefunden
nein
ja
HMV der Mittel-wertskurve berechnen
Statistik der Mittel-wertskurven
Protokoll drucken
nein
ja
Druck-Programm nachladen
BEGIN
nein
Rechen-zeit über-schritten
ja
ENDE

3.3 Testhilfen

Da die Programmierung und das Programm-Testen den Hauptteil dieser Arbeit ausmachten, seien abschliessend noch einige Testhilfen erwähnt, die diese Arbeit wesentlich erleichterten. So wurde ein modifiziertes Dump-Programm entwickelt, das es ermöglicht, sowohl den Kernspeicherinhalt in fünffacher Form (hexadezimal, dezimal, mnemotechnische Befehlsabkürzungen, Text und Gleitpunktzahlen sowie eine Kombination der ersten vier Formen) darzustellen (Abb. 3.3.1 und 3.3.2), als auch einzelne Kernspeicherzellen zu überschreiben, um Verbesserungen direkt an dem ablauffähig im Kernspeicher stehenden Programm vornehmen zu können. Dies ist jedoch nur sinnvoll, wenn ein freier Kernspeicherbereich allein für das zu testende Programm zur Verfügung steht, der nicht vom SIMON-System überschrieben werden kann. Wie unter 1.1.2 ausgeführt sind für Anwender-Programme 24 kByte an Kernspeicher reserviert, so daß bei kleineren Programmfehlern das zeitraubende Neu-Übersetzen und Binden der verbesserten Version entfiel.

Das Pulskontur-Programm wurde so strukturiert, daß alle wichtigen, häufig gebrauchten Größen und Felder in einem umfangreichen Datenblock ('Common-Bereich') am Anfang des Hauptprogramms lokalisiert sind. Dadurch ist das Auffinden dieser Größen beim Testen ganz wesentlich erleichtert. Die Technik der Spezifikation 'globaler Marken' gewährleistet den Zugriff aller Unterprogramme auf diese Größen und bedeutet überdies wegen des Fortfallens von Parameterlisten bei Unterprogramm-Aufrufen eine nicht unerhebliche Speicherplatz-Ersparnis.

```
! SIMON-DUMP (INDEX:9)  MON,  7.NOV 77   8:56  !
!=============================================!
!  TV: VOR                  -: ZURUECK         !
!  RA: DUMP AB ADRESSE A  (A = BA+RA)          !
! .BA: BASIS-ADR BA EINGEBEN                   !
!---------------------------------------------!
! *X : X NACH ADR A SCHREIBEN;  A = A+2        !
! ØTV: ALTEN INHALT VON A ZURUECKSCHREIBEN     !
!---------------------------------------------!
! *TV: F15,Ø,64898      #TV: B15,Ø,64898       !
!  **: YANW,TIME;        ##: YSTOP;            !
! .TV: PRIORITAET Ø STARTEN                    !
!---------------------------------------------!
!   #: HEXADEZ. EINGABE      FORMAT: U*V*W*X   !
!      Z.B: 1Ø*11*Ø*15='ABØF' ODER: 2*12='2CØØ'!
!---------------------------------------------!
!  ,Ø: STANDARD-DUMP                          !
!  ,1: DEZIMAL             ,2: ASSEMBLER      !
!  .3: TEXT                .4: FLOAT       EK !
-----------------------------------------------
```

```
! SIMON-DUMP  BA=21492  MON,  7.NOV 77   9:ØØ  !
!=============================================!
! 25290: 181F   6175          B1,15          .. !
! 25292: 1853   6227          B5,3           S. !
! 25294: 4B35  19253          F3,5,172       5K !
! 25296: ØØAC    172                         .. !
! 25298: 9130  37168  -28368  CRZ3,Ø          Ø. !
!                                              !
! 25300: 3834  14388          SP3,4          48 !
! 25302: 1834   6196          B3,4           4. !
! 25304: Ø9F2   2546          CA15,2         .. !
! 25306: Ø9F4   2548          CA15,4         .. !
! 25308: 4B1F  19231          F1,15,22       .K !
!                                              !
! 25310: ØØ16     22                          .. !
! 25312: 9930  39216  -26320  CL3,Ø           Ø. !
! 25314: 1920   6432          CB2,Ø           . !
! 25316: Ø952   2386          CA5,2          R. !
! 25318: 3853  14419          SP5,3          S8 !
-----------------------------------------------
```

```
! SIMON-DUMP  BA=21492  MON,  7.NOV 77   9:Ø1  !
!=============================================!
! 21552: 21566   21570   21574   -6052   -1956 !
! 21562:  6397   -6051   -1955    6396   -6052 !
! 21572:  2546   -4004    6481    2546    8529 !
! 21582:  4702    2472    6394   21493   21493 !
! 21592: 12236       5      13      87       Ø !
!                                              !
! 21602:     Ø       Ø       Ø       1       Ø !
! 21612:     1   21492       6  -25434       Ø !
! 21622:     Ø       Ø       Ø       Ø       Ø !
! 21632:    6Ø   21702      12       9       7 !
! 21642:     Ø      14       Ø      15       Ø !
!                                              !
! 21652:    15       2      13       3      15 !
! 21662:    15      15      15      2Ø      1Ø !
! 21672:    2Ø       Ø      2Ø     32Ø      18 !
! 21682:     2      23   22428   22130   21644 !
! 21692: 18771   2Ø3Ø1   11598   21828   2Ø557 !
-----------------------------------------------
```

Abb. 3.3.1

```
! SIMON-DUMP  BA=21492  MON,  7.NOV 77   9:05  !
!=============================================!
! 22208: SP11,4  B15,9  50  CA11,2  CB12,5    !
! 22218: CS4,2  GB5,4  M5,12  A3,5  SP4,11    !
! 22228: CM12,5  CS15,14  B15,9  GB6,10       !
! 22236: CA10,2  GB7,10  S7,6  CS6,10  A6,6   !
! 22246: B15,6,22250  22262  22316  21906     !
!                                             !
! 22256: 22330  22356  22428  EG7,0,21980     !
! 22266: CS7,5  EG7,0,21910  CA7,1  EU7,15,2  !
! 22278: CWP1,0  EP1,8  CA15,2  CA10,2        !
! 22286: CWS0,15  B2,1  BB11,0,21612  B13,1   !
! 22296: S13,12  GB14,1  UT11,0,65478         !
!                                             !
! 22304: B4,0,21616  EN4,9  U1,0,21618  B15,9 !
! 22316: EG7,0,22010  CA7,4  EG7,0,21948      !
! 22326: GB15,15 22368  CA7,13  B6,10,2       !
! 22336: CS6,15  EU6,0,22350  U7,0,21612      !
! 22346: CA10,2  B15,9  F2,0,21614  B15,9   EK !
```

```
! SIMON-DUMP  BA=21492  MON,  7.NOV 77   9:07  !
!=============================================!
!24060 ......K.Y........A.....................!
!24100   A. AA.  S. SS.  M.  D.  B. BB. BN.BBN.!
!24140   U. UU. BT. UT.  R. RR. RZ.RRZ.  L. LL.!
!24180   I. WS. WL. WP. SP. IP. EG. EU. EN. EP.!
!24220   F.PZW.USE.PKA.PKE.      .,....#.'.....!
!                                             !
!24260 .]..RX.G.\.0.^...)...T.....4...^.!....!
!24300 .(...8...).. ..........5.(..$^.....^..!
!24340 ....................K  .8.............!
!24380 ..N..8.............G.^...(.....(.......T!
!24420 .K.^.K...T.T.....T.......5.5...\.K*..T.T!
!                                             !
!24460 "X...\.K...T.T.^.K*..T.T"X...\...^...K..!
!24500 .......K .....$X.K...T.T$X.....$X.K*.!
!24540 .T.T"X.V$X.(.O.\...^LSTTV .....<.....LS!
!24580 TTV ..  PRIORITAET 9 ODER 11 LAEUFT  ...!
!24620 ........*. ... ...0.,.0....O...G...K....!
```

```
! SIMON-DUMP  BA=21492  MON,  7.NOV 77   9:10  !
!=============================================!
! 24800=60E0:  0       0.77450980E-01  3D3D3D3D !
! 24804=60E4:  0       0.77450980E-01  3D3D3D3D !
! 24808=60E8:  0       0.77450980E-01  3D3D3D3D !
! 24812=60EC:  0       0.28852738E-09  213D3D3D !
! 24816=60F0:  64      0.64083145E+02  47005524 !
!                                             !
! 24820=60F4:  1090    0.10895227E+04  4B106174 !
! 24824=60F8:  1094    0.10936106E+04  4B116714 !
! 24828=60FC:  0       0.15931761E-13  131F0048 !
! 24832=6100:  1984    0.19840004E+04  4BF00006 !
! 24836=6104:  0       0.00000000E+00  000064AE !
!                                             !
! 24840=6108:  16410   0.16409840E+05  4F00675C !
! 24844=610C:  72      0.72344452E+02  472160B8 !
! 24848=6110:  0       0.73834886E-17  08106714 !
! 24852=6114: -1       0.29665134E+12  67144731 !
! 24856=6118:  0       0.17519012E-01  3B1F0810 !
```

Abb. 3.3.2

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Computer-Programm entwickelt, das mithilfe der blutig registrierten arteriellen Druckkurve eine simultane, kontinuierliche Überwachung des Herzzeitvolumens bei mehreren Patienten erlaubt. Vier verschiedene Pulskontur-Methoden, die auf physiologischen Modellen von sehr unterschiedlicher Komplexität basieren, wurden unter identischen Bedingungen miteinander verglichen. Dabei ergaben sich auch bei großen Schwankungen des Schlagvolumens keine relevanten Abweichungen zwischen den einzelnen Methoden, so daß sie nach den vorliegenden tierexperimentellen Ergebnissen als gleichwertig betrachtet werden können.

Die Messungen erfolgten automatisch in regelmäßigen zeitlichen Abständen und wurden zusammen mit dem simultan registrierten elektromagnetischen Fluß gespeichert. Vergleichbare praxisnahe Versuchsbedingungen sind in der Literatur nicht beschrieben. Die statistische Auswertung von 4775 Herzaktionen ergab Korrelationskoeffizienten von 0,79 bis 0,82 bei Standardfehlern von durchschnittlich 25%.

Die Pulskontur-Methode liefert damit eine brauchbare Aussage über den Trend des Herzzeitvolumens. Wegen ihrer wenig befriedigenden Genauigkeit ist sie jedoch nicht uneingeschränkt für die klinische Anwendung geeignet.

LITERATUR

1 WESSELING K.H., SMITH N.T., NICHOLS W.W., WEBER H., DE WIT B., BENEKEN J.E.W.:
Beat-to-beat cardiac output from the arterial pulse contour
In: Feldman, Leigh, Spierdijk (eds):
Measurement in anesthesia 150-164
Leiden University Press (1974)

2 NICHOLS W.W.:
Continuous cardiac output derived from the aortic pressure waveform: a review of current methods
Biomedical Engineerings 376-379 (Sept. 1973)

3 WESSELING K.H., SMITH N.T., NICHOLS W.W., DE WIT B., WEBER J.A.P.:
A small beat-to-beat cardiac output computer
San Diego Biomed. Symp. 1 6 - 6 6 (1974)

4 SMITH N.T., WESSELING K.H., WEBER J.A.P., DE WIT B.:
Preliminary evaluation of a pulse contour cardiac output computer in man; feasibility of brachial or radial arterial pressures
San Diego Biomed. Symp. 1 7 - 7 7 (1974)

5 WESSELING K.H., DE WIT B., WEBER J.A.P.:
Computer zur Ermittlung des Herzminutenvolumens aus der Pulskontur
Sonderdruck aus Medizinische Technik
Heft 3/74 64-68 (1974)

6 PURSCHKE R., PÜTZ E., ARNDT J.O.:
Untersuchung zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve
Teil I: Tierexperimentelle Ergebnisse
Anaesthesist 23 483-492 (1974)
Springer-Verlag 1974

7 PURSCHKE R., BRUCKE P., SCHULTE H.D.:
Untersuchung zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve
Teil II: Langzeitbeobachtung bei Patienten
Anaesthesist 12 525-534 (1974)
Springer-Verlag 1974

8 WESSELING K.H., DE WIT B., WEBER J.A.P., SMITH N.T.:
A simple device for the continuous measurement of cardiac output; its model basis and experimental verification
In: Ghista, van Vollenhoven, Wen Jei Yang (eds):
Cardiovascular physics of medical procedures and devices Section IV.5 1-32 (1974)

9 BOURGEOIS M.J., GILBERT B.K., VON BERNUTH G., WOOD E.H.:
Continuous determination of beat-to-beat stroke volume from aortic pressure pulses in the dog
Circulation Research Vol 39 No 1 15-24 (1976)

10 WARNER H.R., SWAN J.H.C., CONOLLY D.C., TOMPKINS R.G., WOOD E.H.:
Quantitation of beat-to-beat changes in stroke volume from the aortic pulse contour in man
J. Appl. Physiol. 5 495-507 (1953)

11 KOUCHOUKOS N.T., SHEPPARD L.C., Mc DONALD D.A., KIRKLIN J.W.:
Estimation of stroke volume from the central arterial pressure contour in postoperative patients
Surg. Forum 20 180-182 (1969)

12 GAUER O.H.:
Kreislauf des Blutes
In: Gauer, Kramer, Jung (eds):
Physiologie des Menschen
Band 3: Herz und Kreislauf 302-304 (1972)
Urban & Schwarzenberg München - Berlin - Wien 1972

13 BROEMSER P.:
Anwendung mathematischer Methoden auf dem Gebiet der physiologischen Mechanik (Theorie der Registriermethoden, Methoden der Kurvenkorrektur, harmonische Analyse)
In: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V 81 (1930)

14 WETTERER E., KENNER T.:
Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses 37-39 (1968)
Springer-Verlag Berlin - Heidelberg - New York 1968

15 PURSCHKE R., BRUCKE P., SCHULTE H.D.:
Untersuchung zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve
Teil II: Langzeitbeobachtung bei Patienten
Anaesthesist 12 525 (1974)
Springer-Verlag 1974

16 BENEKEN J.E.W., DE WIT B.:
A physical approach to hemodynamic aspects of the human cardiovascular system
In: Reeve and Guyton (eds):
Physical bases of circulatory transport; regulation and exchange 42 (1967)
W.B. Saunders Co., Philadelphia 1967

17 WESSELING K.H., DE WIT B., WEBER J.A.P., SMITH N.T.:
A simple device for the continuous measurement of cardiac output; its model basis and experimental verification
In: Ghista, van Vollenhoven, Wen Jei Yang (eds): Cardiovascular physics of medical procedures and devices; Section IV.5 28, 5 (1974)

18 GERMAIN C.B.:
Das Programmier-Handbuch der IBM /360 258-259 (1970)
Carl Hanser Verlag München 1970

19 SIEMENS Modell 404/3
Beschreibung, Mai 1973 4-28 (1973)
Geräte und Bausteine für die Datentechnik
Bestell-Nr. D 18/8008

20 SIEMENS Modell 404/3
Ausbaustufe F11 für technisch-wissenschaftliche Anwendung, Oktober 1971 1-1 - 1-85 (1971)
Bestell-Nr. D 19/9028

21 SIEMENS Modell 404/3
Grund-Betriebssystem; Assembler und Dienstprogramme; Beschreibung, Dezember 1972 1-1 - 3-33 (1972)
Bestell-Nr. D 18/8014

22 SIEMENS Modell 404/3
Platte-Betriebssystem; Beschreibung und Bedienungsanleitung, November 1972 1-2 - 5-35 (1972)
Geräte und Bausteine für die Datentechnik
Bestell-Nr. D 18/8007

23 KLEINHANS E.:
Segmentation von Sprachsignalen im Zeitbereich 9-24 (1971)
Diplomarbeit, Institut für Datenverarbeitung
Technische Universität München 1971

24 KIESEWETTER K.:
Segmentation von Sprachsignalen im Zeitbereich 11-26 (1971)
Diplomarbeit, Institut für Datenverarbeitung
Technische Universität München 1971

25 MICHEL R.:
Parametermessung an Sprachsignalen 15-16 (1970)
Diplomarbeit, Institut für Datenverarbeitung
Technische Universität München 1970

26 PURSCHKE R., PÜTZ E., ARNDT J.O.:
Untersuchung zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve
Teil I: Tierexperimentelle Ergebnisse
Anaesthesist 23 484 (1974)
Springer-Verlag 1974

27 HEINHOLD J., GAEDE K.W.:
Ingenieur-Statistik 214-215 (1968)
R. Oldenbourg München Wien 1968

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. F. Sebening, möchte ich herzlich für die Überlassung des Themas und seine Ratschläge danken.

Herrn Dr. med. habil. N. Mendler bin ich für seine ständige Unterstützung und Förderung meiner Arbeit sehr zu Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt auch allen Mitarbeitern der Experimentellen Abteilung für ihre stetige Hilfe bei der Durchführung der Versuche, besonders Herrn Dipl. Ing. Heimisch, der mir bei der Lösung technischer Probleme sehr geholfen hat.

Der Fa. SIEMENS/Erlangen danke ich für die großzügige Unterstützung, die mir bei der Einarbeitung in das Datenverarbeitungs-System zuteil wurde, sowie für die zahlreichen Ratschläge und Hinweise bei der späteren Programm-Entwicklung.

LEBENSLAUF

Am 12. 9. 1945 wurde ich, Eduard Kleinhans, als Sohn des Steueramtmanns Georg Kleinhans und seiner Ehefrau Viktoria, geb. Kästner, in Holzminden geboren.

Im Frühjahr 1952 trat ich in die Volksschule Holzminden ein, wechselte 1956 an das Gymnasium für Jungen in Holzminden über, wo ich im März 1965 die Reifeprüfung bestand.

Nach dem Wehrdienst bei der Bundeswehr begann ich im Wintersemester 1966/67 das Studium der Elektrotechnik an der Technischen Hochschule München, das ich 1971 mit der Diplom-Hauptprüfung abschloß.

Direkt anschließend studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München Humanmedizin. Im Juni 1976 legte ich die Ärztliche Prüfung ab und war danach an drei größeren Krankenhäusern Münchens als Medizinalassistent tätig.

Seit der Approbation als Arzt befinde ich mich in der Ausbildung zum Facharzt für Radiologie am Klinikum Großhadern unter der Leitung von Prof. Dr. J. Lissner.